

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-234864

(43)Date of publication of application : 24.08.1992

(51)Int.Cl.

C07D277/32
// A01N 47/46

(21)Application number : 03-125706

(71)Applicant : TAKEDA CHEM IND LTD

(22)Date of filing : 08.03.1991

(72)Inventor : UMEME HIDEKI
HIGUCHI NORIKO
MINAMIDA ISAO

(30)Priority

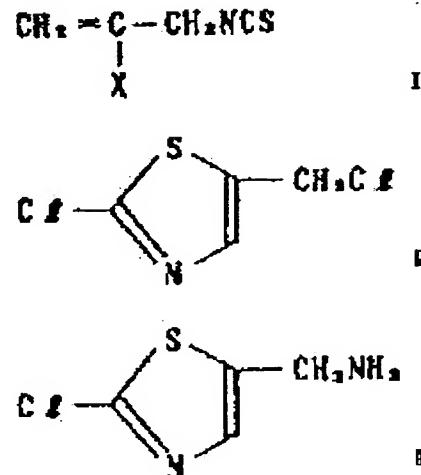
Priority number : 02 67911 Priority date : 16.03.1990 Priority country : JP

(54) PRODUCTION OF 2-CHLOROTHIAZOLES

(57)Abstract:

PURPOSE: To produce a 2-chlorothiazole compound useful as an intermediate for insecticides in good yield and purity without requiring an excessive amount of a chlorinating agent by reacting an isothiocyanate allyl derivative with a chlorinating agent.

CONSTITUTION: An allyl isothiocyanate derivative of formula I (X is a releasable group) is reacted with a chlorinating agent (e.g. chlorine or sulfonyl chloride) to produce 2-chloro-5-(chloromethyl)thiazole. The releasable group X is Cl, F, Br, etc. The compound of formula II is further reacted with an amination agent (e.g. phthalimide, liquid ammonia) to produce 5-(aminomethyl)-2-chlorothiazole of formula III or a salt thereof (e.g. hydrochloride or hydrobromide).



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision]

of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-234864

(43)公開日 平成4年(1992)8月24日

(51)Int.Cl.⁵
C 0 7 D 277/32
// A 0 1 N 47/46

識別記号
7019-4C
8930-4H

F I

技術表示箇所

(21)出願番号 特願平3-125706
(22)出願日 平成3年(1991)3月8日
(31)優先権主張番号 特願平2-67911
(32)優先日 平2(1990)3月16日
(33)優先権主張国 日本 (JP)

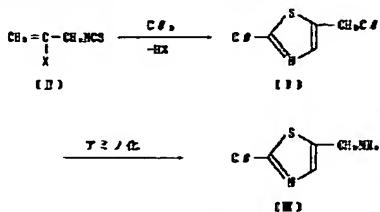
(71)出願人 000002934
武田薬品工業株式会社
大阪府大阪市中央区道修町4丁目1番1号
(72)発明者 采女 英樹
大阪府大阪市東淀川区瑞光1丁目6番31号
武田薬品瑞光荘内
(72)発明者 樋口 典子
大阪府松原市松ヶ丘2丁目3番9号
(72)発明者 南田 黙
兵庫県川辺郡猪名川町伏見台2丁目5番地
91
(74)代理人 弁理士 斎藤 武彦 (外2名)

(54)【発明の名称】 2-クロロチアゾール類の製造方法

(57)【要約】 (修正有)

【目的】殺虫剤の中間体として有用な化合物2-クロロチアゾール類の新規製造法を提供する。

【構成】式〔II〕で表わされるイソチオシアノ酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させて、式〔I〕で表わされるチアゾール誘導体を製造する。このチアゾール誘導体は、更にアミノ化剤と反応させられて、殺虫剤の中間体として有用な化合物にせしめられる。



〔式中、Xはハロゲン等の脱離基〕

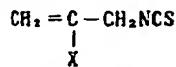
I

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】式

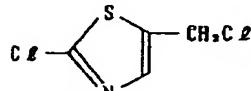
【化1】



(II)

(式中Xは脱離基を示す。)で表わされるイソチオシアソ酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させることを特徴とする

【化2】



(I)

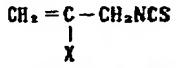
で表わされる2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールの製造方法。

【請求項2】式〔I〕のXが塩素原子である請求項(1)記載の製造法。

【請求項3】塩素化剤が塩素もしくは塩化スルフリルである請求項(1)記載の製造法。

【請求項4】式

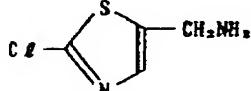
【化3】



(II)

(式中Xは脱離基を示す。)で表わされるイソチオシアソ酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させ、得られた生成物を、アミノ化剤とを反応させることを特徴とする

【化4】



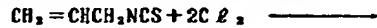
(III)

の5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール又はその塩の製造法。

【請求項5】アミノ化剤がアンモニアである請求項(4)記載の製造法。

【請求項6】アミノ化剤がフタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウムである請求項(4)記載の製造法。

【請求項7】アミノ化剤がヘキサメチレンテトラミン*



10

20

30

—

*である請求項(4)記載の製造法。

【請求項8】2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールと液体アンモニアとを反応させることを特徴とする5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール又はその塩の製造法。

【請求項9】2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールとヘキサメチレンテトラミンとを反応させることを特徴とする5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール又はその塩の製造法。

【発明の詳細な説明】

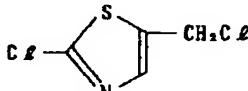
【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、殺虫剤の中間体として有用な化合物2-クロロチアゾール類の新規製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】式

【化5】

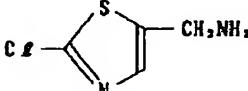


(I)

の2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール(以下単に化合物〔I〕と称することがある)や

【0003】式

【化6】

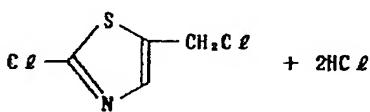


(III)

の5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール(以下単に化合物〔III〕と称することがある)又はその塩が殺虫剤の中間体として有用である事はすでにヨーロッパ公開特許192,060号や日本国公開特許公報平2-171号に開示されている。しかし化合物〔I〕の具体的な製造法としては、イソチオシアソ酸アリルを塩素化剤と反応させる方法が、日本国公開特許公報昭63-83079号に記載されているだけである。

【0004】

【化7】



(I)

は、日本国公開特許公報平2-171号に、化合物〔I〕とフタルイミドカリウムを反応させる方法が、記載されているが、さらに収率のよい簡便かつ安価な製造法が望まれている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的はこのような現状において、大過剰の塩素化剤を必要とせず、温

しかしながらこの方法は大過剰量の塩素化剤と高温を必要とし、また非常に激しい反応であるのでこの方法では目的とする化合物〔I〕の他に複数個の副生物が生成してこれらとの分離がやっかいである。従って単離収率が悪く、化合物〔I〕のすぐれた製造法とはとても言い難い。

【0005】また化合物〔III〕の製造法として

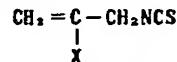
和な条件下で、簡便な反応操作の下に収率よく下記式〔II〕で表わされるイソチオシアノ酸アリル誘導体〔II〕（以下単に化合物〔II〕と称することがある）より2-クロロ-5-（クロロメチル）チアゾール（化合物〔I〕）を製造する方法、化合物〔II〕より化合物〔I〕を経由して5-（アミノメチル）-2-クロロチアゾール〔III〕又はその塩を製造する方法及び化合物〔III〕又はその塩の収率のよい、簡便で安価な新規製造法を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的を達成するため、鋭意、化合物〔I〕及び化合物〔II〕又はその塩の製造法を種々検討した。その結果、式

【0008】

【化8】



（式中Xは脱離基を示す。）で表わされるイソチオシアノ酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させることにより、意外にも大過剰の塩素化剤を用いることなく、温湿な条件で収率よく純度のよい化合物〔I〕が、非常に簡単な反応操作及び後処理の下に製造できること、化合物〔II〕よりこのようにして化合物〔I〕を製造したのちこの化合物〔I〕をアミノ化することにより化合物〔III〕又はその塩が製造できること及び化合物〔I〕と液体アンモニアもしくはヘキサメチレンテトラミンとを反応させることにより意外にも収率よく化合物〔III〕又はその塩が製造できることを発見し、これらに基づいて本発明を完成した。

【0009】すなわち本発明は、

（1）化合物〔II〕と塩素化剤とを反応させることを特徴とする2-クロロ-5-（クロロメチル）チアゾール（化合物〔I〕）の製造法。

【0010】（2）化合物〔II〕と塩素化剤とを反応させて2-クロロ-5-（クロロメチル）チアゾール（化合物〔I〕）を製造したのち、得られた化合物〔I〕とアミノ化剤とを反応させることを特徴とする5-（アミノメチル）-2-クロロチアゾール（化合物〔III〕）又はその塩の製造法。

【0011】（3）化合物〔I〕と液体アンモニアもしくはヘキサメチレンテトラミンとを反応させることを特徴とする5-（アミノメチル）-2-クロロチアゾール（化合物〔III〕）又はその塩の製造法に関する。

【0012】上記式中、Xで定義される脱離基としては、たとえばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン、たとえばメタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、ブタンスルホニルオキシ、トリフルオロメタニスルホニルオキシ等のハロゲン（C1, Br, F等）

で1～3個置換されていてもよいC1-1、アルキルスルホニルオキシ、たとえばベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシ、p-ブロモベンゼンスルホニルオキシ、メチレンスルホニルオキシ等の低級アルキル（メチル、エチル等）やハロゲン（C1, Br, F等）で1～4個置換されていてもよいC6-1。アリールスルホニルオキシ、たとえばアセチルオキシ、プロピオニルオキシ、トリフルオロアセチルオキシ等のハロゲン（C1, Br, F等）等で1～3個置換されていてもよいC1-6。アシルオキシ、たとえばベンゾイルオキシ等のC6-1。アリールカルボニルオキシ等が用いられる。通常Xが塩素である化合物〔II〕（イソチオシアノ酸2-クロロアリル）が最も入手しやすい。

【0013】また「塩素化剤」とは塩素及び反応条件下に塩素を放出する化合物、例えば塩化スルフリル等を示す。「アミノ化剤」とはアンモニア（本発明ではアンモニア水も含むものと解釈する）及びアンモニアを保護することによりポリアルキル化を防いでいる化合物、例えばフタルイミド、スクシンイミド等のジカルボン酸イミド類、例えばトルエンスルホンアミド、トリフルオロメタンスルホンアミド等のスルホン酸アミド誘導体、アセトアミド、トリフルオロアセトアミド等のカルボン酸アミド誘導体、tert-ブチルカルバミン酸、メチルカルバミン酸等のカルバミン酸エステル類、ヘキサメチレンテトラミン、トリクロロアミン等を示し、さらに可能な場合にはこれらのアルカリ金属塩、例えばカリウムアミド、ナトリウムアミド、フタルイミドカリウム、フタルイミドナトリウム等を示す。アンモニア（アンモニア水を含む）又はそのアルカリ金属塩をアミノ化剤として用いた場合以外は、当該保護基を自体公知の方法で除去する。アミノ化剤としては、特に液体アンモニア、アンモニア水、フタルイミドカリウム、フタルイミドナトリウム、ヘキサメチレンテトラミン等が好ましい。

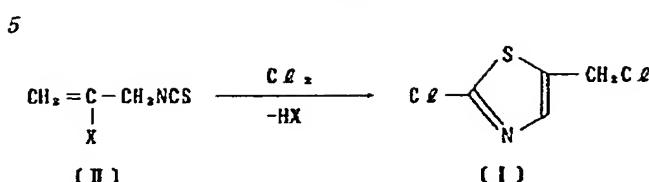
【0014】5-（アミノメチル）-2-クロロチアゾールすなわち化合物〔III〕の塩としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、リン酸、硫酸、過塩素酸等の無機酸または、例えばギ酸、酢酸、酒石酸、リシゴ酸、クエン酸、シュウ酸、コハク酸、安息香酸、ピクリン酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等の有機酸が用いられてもよい。

【0015】本発明の製造法は例えば下記記載の反応条件に従って実施することができる。

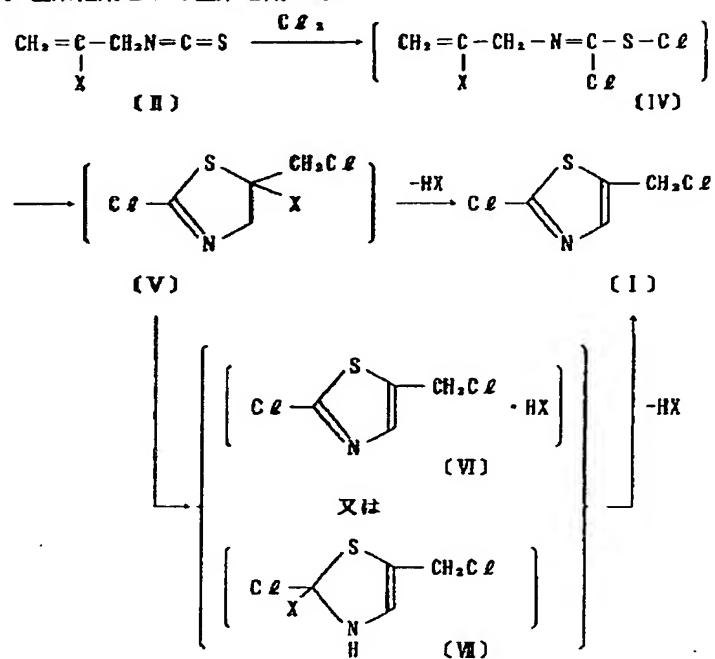
（A）イソチオシアノ酸アリル誘導体〔II〕と塩素化剤とを反応させて2-クロロ-5-（クロロメチル）チアゾール（化合物〔I〕）を製造することができる。

【0016】

【化9】



【0017】本反応は無溶媒で行なってもよいが、反応条件下で不活性な溶媒で希釈してもよい。このような溶媒としては例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン、1, 1, 1-トリクロロエタン、1, 1, 2, 2-テトラクロロエタン等のハロゲン化炭化水素が好まれる。塩素化剤は、イソチオシアノ酸アリル誘導体【II】に対して、通常1～1.5当量用いられるが、場合によっては過剰量(2～10当量)用いてもよい。塩素化剤として塩素を用いる*



(式中、Xは前記したような脱離基を示す。)

【0020】すなわち、まずイソチオシアノ酸アリル誘導体【II】に塩素が付加し、式【IV】で表わされる塩化スルフェニル誘導体(以下化合物【IV】と称する)が生成する。次に化合物【IV】が環化付加し、式【V】で表わされる2-チアゾリン誘導体(以下化合物【V】と称する)を与える。化合物【V】は自発的にもしくは加熱あるいは脱酸剤によりHXを放出して、2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール(化合物【I】)に変化する。この際反応条件によっては中間に化合物【I】のHX塩【VI】又は化合物【I】のHX付加体【VII】が生成する。

【0021】本反応は、低温又は希釈溶液で反応を行なえば化合物【IV】や化合物【V】で反応が止まる傾向にあり、高温かつ無溶媒か濃厚溶液で反応を行なえば、目的物の2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール 50

*場合は、塩素ガスを直接反応系内に吹き込んでもよく、また適当な溶媒(例えば、クロロホルム、四塩化炭素等)に溶解させたものを用いてもよい。

【0018】本反応は-20℃～150℃の間で行なうことができるが、0℃～60℃の間が特に好ましい。

【0019】本反応は以下に示す機構で進行していると推定される(【図-1】)。

【化10】

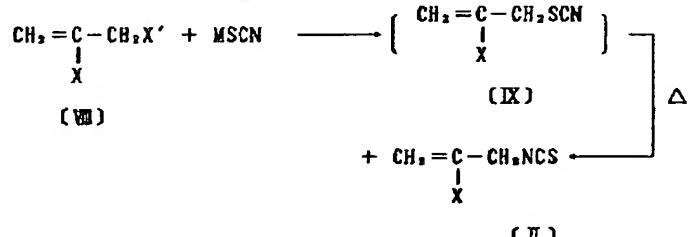
【I】まで反応が進行する傾向にある。従って本製造法では、まず低温か希釈溶液で反応を行なって、化合物【IV】又は【V】を主成物として製造したのち、反応温度を上げるか、濃縮し、あるいはこの両方の操作を行なうことにより化合物【I】を製造してもよく、また最初から、高温かつ無溶媒又は濃厚溶液で反応を行なう、化合物【I】を製造してもよい。ここで述べた「低温」、「高温」、「希釈溶液」、「濃厚溶液」がどのような範囲を示すかは、塩素化剤の種類、反応のスケール、反応時間等によって異なるので限定できないが、通常は、「低温」とは-20～20℃、「高温」とは30～100℃、「希釈溶液」とは、重量濃度20%程度以下、「濃厚溶液」とは40%程度以上を示す。

【0022】また本反応では中間体【V】、【VI】又は【VII】を製造したのち、脱酸剤を作用させることにより化合物【I】が有利に製造される場合がある。こ

7

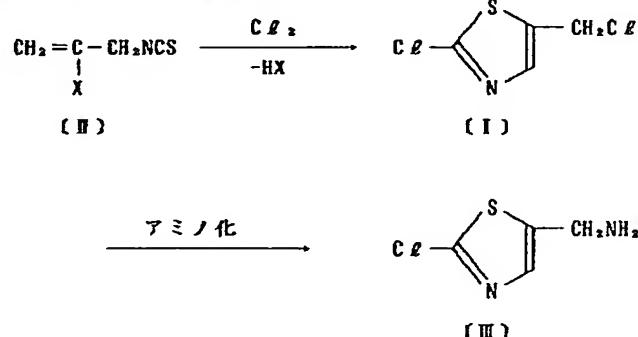
のような脱酸剤としては例えば炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等の無機塩基が好ましいが、場合によってはアンモニア、トリエチルアミン、ピリジン、ルチジン、コリジン、DBU (1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセン-7) 等の有機塩基を用いることもできる。これらの脱酸剤は通常化合物 [II] に対して 0.5 ~ 2.0 当量、好ましくは 1 ~ 1.5 当量用いられるが、反応に支障がなければ、過剰量 (2 ~ 10 当量) 用いてもよい。

これら脱酸剤はそのまま用いてもよく、また無機塩基の*



(式中、Xは前記と同意義を、X'はXと同一でも相異なっていてもよく、Xで示したような脱離基を、Mはナトリウム、カリウム、カルシウム、バリウム、亜鉛、銅などの金属またはアンモニウムを表わす。)

【0025】この反応では、低温(例えば80℃以下)で行なえば通常、チオシアノ酸アリル誘導体(以下化合物【IX】と称する)とイソチオシアノ酸アリル誘導体【II】の混合物(場合によっては化合物【IX】のみ)がまず生成するが、化合物【IX】は加熱(例えば100~150℃)により目的物【II】へと転移させることができる。この場合、化合物【IX】を一度単離したのち再び加熱して化合物【II】に導いてもよく、またそのまま系中で加熱して化合物【II】に転移させてもよい。もちろん最初から反応を高温(例えば100~150℃)で行なって直接化合物【II】を製造して※



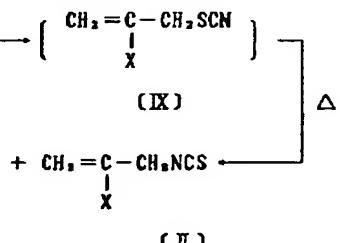
【0028】本反応ではまず化合物【I】を方法(A)記載の条件に従って製造する。得られた化合物【I】は単離精製してもよいが場合によっては、単離精製することなくアミノ化剤と反応させることもできる。アミノ化剤は化合物【I】に対し0.8~1.5当量用いるのが

* 場合は水に、有機塩基の場合は水又は適当な溶媒に溶解させて使用することもできる。塩素化剤として塩素を用いる場合、反応に支障がなければ、これら脱酸剤を反応の初期から使用することもできる。

【0023】本反応の原料となるイソチオシアノ酸アリル誘導体〔I I 〕は一部既知物質であり、又、自体公知の方法で製造することができる。例えばプロペン誘導体(式〔V I I I 〕)とチオシアノ酸金属塩又はアンモニウム塩と反応させることにより製造することもできる。

[0024]

【化 1 1】

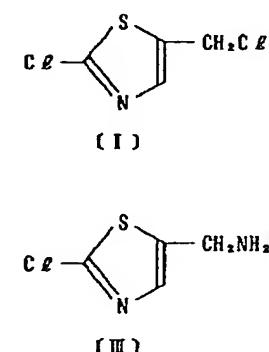


20※もよい。このようにして得られた化合物〔II〕は単離精製するか、あるいはすることなく塩素化剤と反応させることができる。すなわち化合物〔VIII〕から化合物〔II〕を経て化合物〔I〕を製造することができる。

【0026】(B) イソチオシアノ酸アリル誘導体
〔I I 〕と塩素化剤とを反応させて2-クロロ-5-
(クロロメチル)チアゾール(化合物〔I 〕)を製造し
たのち、得られた化合物〔I 〕とアミノ化剤とを反応さ
せて5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール(化
合物〔I I I 〕)またはその塩を製造することができる。
30

〔0027〕

【化 12】



好ましいが、場合によっては1. 5～50当量程度用いてよい。

【0029】本段階は無溶媒で行なってもよいが、適当な溶媒中で行われることが多い。このような溶媒としては、例えば水、たとえばメタノール、エタノール、二

プロパノール、イソプロパノール等のアルコール類、たとえばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、たとえばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、たとえばヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の飽和炭化水素類、たとえばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(以下THFと略称する。)、ジオキサン等のエーテル類、たとえばアセトン等のケトン類、たとえばアセトニトリル等のニトリル類、たとえばジメチルスルホキシド(以下DMSOと略称する。)等のスルホキシド類、たとえばN,N-ジメチルホルムアミド(以下DMFと略称する。)等のカルボン酸アミド類、たとえば酢酸エチル等のエステル類などが用いられる。これらの溶媒は単独で用いることでもできるし、また必要に応じて二種またはそれ以上の多種類を適当な割合、例えば1:1~1:10の割合で混合して用いてもよい。反応混合物が均一相でない場合には、例えばトリエチルベンジルアンモニウムクロリド、トリn-オクチルメチルアンモニウムクロリド、トリメチルデシルアンモニウムクロリド、テトラメチルアンモニウムプロミド等の四級アンモニウム塩やクラウンエーテル類などの相間移動触媒の存在下に反応を行なってよい。

【0030】本段階は、脱酸剤を0.1~1.0当量好ましくは1.0~3当量加えることにより促進されてもよい。このような脱酸剤として、例えば炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、フェニルリチウム、ブチルリチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、金属ナトリウム、金属カリウム等の無機塩基、例えばトリエチルアミン、トリブチルアミン、N,N-ジメチルアニリン、ピリジン、ルチジン、コリジン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン、DBU等の有機塩基を用いることができる。上記有機塩基はそれ自体溶媒として用いることもできる。本段階の反応温度は通常-20℃~150℃、反応時間は通常10分~50時間であるが、好ましくはそれぞれ0℃~100℃、1時間~20時間である。

【0031】アミノ化剤としてアンモニア(アンモニア水を含む)又はそのアルカリ金属塩を用いた場合以外は、さらに自体公知の保護基を除去する操作が必要になる。この操作は例えば「新実験化学講座」(丸善)、14-I卷1342ページ~1349ページ及びそれに記載の参考文献等に記載の方法等に従うことができる。

【0032】アミノ化剤が(i)アンモニア水、(ii)液体アンモニア、(iii)フタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウム及び(iv)ヘキサメチレンテトラミンである場合のさらに好ましい反応条件について以下に述べる。

(i) アミノ化剤がアンモニア水である場合。

【0033】

【化13】



【0034】ポリアルキル体の生成を防ぐため、アンモニア水を化合物(I)に対してアンモニアとして5~50倍程度使用するのが好ましい。反応溶媒は例えば水、前述したアルコール類、ニトリル類等が好ましい。反応温度は50℃~100℃、反応時間は30分~5時間が好ましい。また加圧下(1.1~100気圧)で反応を行なうことにより、ポリアルキル体の生成を少なくできる場合もある。

(ii) アミノ化剤が液体アンモニアである場合。

【0035】

【化14】

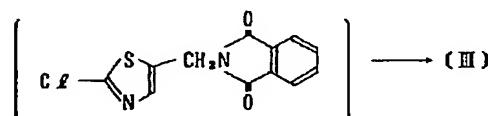
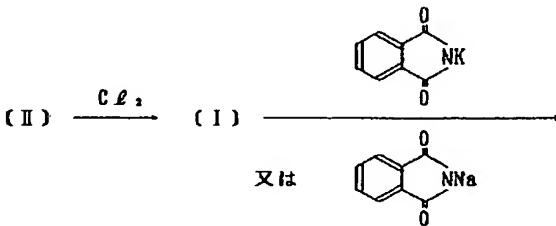


【0036】反応条件(i)と同様に、アンモニアは過剰量(5~100倍程度)用いるのが好ましい。本反応は加圧下(1.1~100気圧)で、有利に進行させることができる。反応は無溶媒で行なってもよいが、前述のような有機・溶媒を加えてもよい。このような溶媒としては、例えば水、アルコール類、芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、飽和炭化水素類、エーテル類、ニトリル類、スルホキシド類、カルボン酸アミド類、エステル類など上記したようなものが用いられる。反応温度は-20℃~100℃、反応時間は30分~40時間が好ましい。

(iii) アミノ化剤がフタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウムである場合。

【0037】

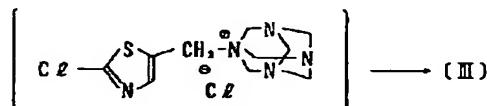
【化15】



【0038】まず化合物(I)とフタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウムとを反応させて中間体(X)を得る。化合物(I)に対してフタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウムは1.0~1.5当量が好ましく、溶媒は例えば前述のアルコール類、エー

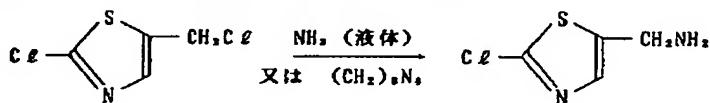
テル類、ニトリル類、ケトン類、スルホキシド類、カルボン酸アミド類などが用いられるが、特にDMFが好ましい。溶媒がDMFの場合反応温度は10°C~60°C、反応時間は1時間~10時間が好ましい。

【0039】次に得られた中間体〔X〕を単離精製したのち、あるいはすることなく、脱保護させる。脱保護には酸加水分解やアルカリ加水分解を用いることもできるが、ヒドラジン分解が好ましい。すなわち、中間体〔X〕と〔X〕に対して1.0~2当量のヒドラジン*



〔X I〕

【0041】まず、化合物〔I〕とヘキサメチレンテトラミンとを反応させて中間体の四級アンモニウム塩〔X I〕を得る。化合物〔I〕に対してヘキサメチレンテトラミンは1.0~1.5当量が好ましい。種々の溶媒が使用可能であるが、特に前述したアルコール類、ハロゲン化炭化水素類、ニトリル類等が好まれる。反応温度は20~100°C、反応時間は1~10時間が好ましい。この段階で、中間体〔X I〕を単離するのが好ましいが、単離することなく、化合物〔III〕に導いてよい。中間体〔X I〕の分解は通常酸加水分解が用いられる。すなわち、中間体〔X I〕と〔X I〕に対して5~*



〔I〕

【0043】本反応は方法(B)の後半部分、すなわち化合物〔I〕より得られた化合物〔I〕とアミノ化剤を反応させる反応条件に従って進行させることができる。さらに好ましくは同部分の「(i) アミノ化剤が液体アンモニアである場合もしくは(iv) アミノ化剤がヘキサメチレンである場合」の条件が用いられてよい。

【0044】このようにして得られた化合物〔I〕及び化合物〔III〕またはその塩は公知の手段、例えば濃縮、減圧濃縮、蒸留、分留、溶媒抽出、液性変換、転溶、クロマトグラフィー、結晶化、再結晶等により単離精製することができる。

【0045】また上記の製法によって化合物〔III〕が遊離の化合物で得られる場合は、上記したような塩に、また塩の形で得られる場合は遊離の化合物に、それぞれ常法に従って変換することができる。

【0046】本発明の方法により製造される化合物〔I〕及び化合物〔III〕又はその塩が、既知殺虫性

* (又は含水ヒドラジン) を適当な溶媒 (例えば前述したアルコール類、ニトリル類等) 中、0°C~100°Cで1時間~10時間反応させ、化合物〔III〕又はその塩を得ることができる。

(i v) アミノ化剤がヘキサメチレンテトラミンである場合。

【0040】

【化16】

※5.0当量の無機酸 (塩酸、臭化水素酸、硫酸等) を用いるのが好ましい。溶媒は水、前述したアルコール類及びニトリル類が好ましく、有機溶媒の場合は5~50%程度含水しているものが好ましい。反応温度は20~100°C、反応時間は20分~5時間が好ましい。

(C) 2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール〔I〕と液体アンモニアもしくはヘキサメチレンテトラミンとを反応させて5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール〔III〕を製造することができる。

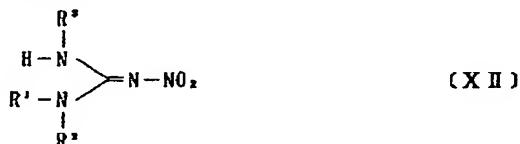
【0042】

【化17】

化合物の原料として有用であることは既に述べたが、さらに新規な殺虫剤の原料としても有用であることが知見された。すなわち、本発明の方法により製造された化合物〔I〕と式

【0047】

【化18】

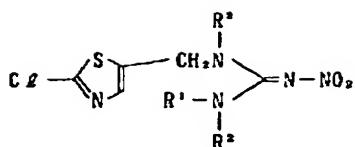


(式中、R¹、R²及びR³は同一又は相異なり水素原子、低級アルキル基又は低級カルボン酸アシル基を、あるいはR¹とR²は一緒になって隣接窒素原子と共に環状アミノ基を示す。) で表わされる化合物又はその塩とを反応させることにより式

【0048】

【化19】

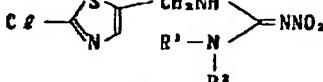
13



(式中の記号は前記と同意義を示す。) で表わされる化合物又はその塩が製造される。

〔0049〕化合物〔XIII〕の製造において、化合物〔XII〕に対して化合物〔I〕は約0.8～1.5当量用いるのが好ましいが、反応に支障がない場合には大過剰量用いてよい。本反応は塩基やセシウム塩、例えば塩化セシウム等の存在下に行なって反応を促進させてもよく、このような塩基としてはたとえば前述の方法(B)で述べたようなもの等を用いる事が出来る。塩基は化合物〔XII〕に対して0.5当量～大過剰量、好ましくは約0.8～1.5当量用いることができる。また塩基として有機塩基を用いる場合は、それ自体を溶媒とすることもできる。セシウム塩は、触媒量(化合物〔XII〕に対して0.001～0.1当量)であってよい。本反応は通常、方法(B)で述べたような溶媒中で行なうのが好ましく、反応系が均一相でない場合は、

SEARCHED INDEXED SERIALIZED FILED **S. CH. NM.**



(式中の記号は前記と同意義を示す。) で表わされる化合物又はその塩が製造される。

〔0052〕化合物〔XIV〕またはその塩に対し、化合物〔III〕またはその塩は約0.8~2.0当量用いるのが好ましいが、反応に支障がない場合には約2.0~2.0当量用いてもよい。

【0053】反応は無溶媒で行なってもよいが、通常は方法（B）で述べたような溶媒中で行われる。反応系が均一相でない場合は、方法（B）で述べたような相間移動触媒を用いてもよい。

【0054】本反応は、塩基や金属塩を化合物〔X-I V〕に対して0.01~10当量好ましくは0.1~3当量加えることにより促進されてもよい。このような塩基として、例えば方法(B)で述べたようなもの等を用いることができる。有機塩基を用いる場合はそれ自体溶媒として用いることもできる。また金属塩として、たとえば塩化銅、臭化銅、酢酸銅、硫酸銅などの銅塩、塩化水銀、硝酸水銀、酢酸水銀などの水銀塩などを用いることができる。

【0055】本反応の反応温度は通常-50℃～150℃、反応時間は通常10分～50時間であるが、好ましくはそれぞれ-30℃～100℃、30分～20時間である。

〔0056〕上記式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 で示される低級アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル等が用いられ、低級カルボン酸アシ

*方法 (B) で述べたような相間移動触媒を用いてもよい。反応温度は通常-20~150℃、好ましくは0~80℃である。反応時間は通常10分~50時間、好ましくは2時間~20時間の範囲である。

10 【0050】また本発明の方法により製造された化合物
【[111]】またはその換と式

[化201]



(式中、R¹ 及びR² は前記と同意義を、Yは低級アルコキシ、低級アルキルチオ基を示す。) で表わされる化合物又はその塩を反応させる事により、式

[0051]

[14.2.1]



ル基としては、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル等が用いられる。またR¹とR²が一緒になって隣接窒素原子と共に示す環状アミノ基としては、例えばアジリジノ、アゼチジノ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルホリノ等が用いられる。Yで示される低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ等が用いられ、低級アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ等が用いられる。

【0057】化合物〔X I I〕, 〔X I I I〕, 〔X I V〕, 及び〔X V〕の塩としては、例えば化合物〔I I I〕塩として前述したもの等が用いられる。

【0058】従って、本発明の製造法を利用すれば、化合物【II】より化合物【I】を経由して化合物【XII】又はその塩が製造可能であり、また化合物【I】より化合物【I】および化合物【III】又はその塩を経由するか、化合物【I】より化合物【III】又はその塩を経由して化合物【XV】又はその塩が製造可能である。

【0059】このようにして製造された化合物【XII】又はその塩及び化合物【XV】及びその塩は強い殺虫活性を有する。

〔0060〕審施例

次に実施例、参考例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例に限定解釈されるべきものではない。

15

【0061】実施例及び参照例のカラムクロマトグラフィーにおける溶出はTLC (Thin Layer Chromatography, 薄層クロマトグラフィー) による観察下に行なわれた。TLC観察においては、TLCプレートとしてメルク (Merck) 社製のキゼルゲル 60 F₂₅₄ (70~230メッシュ) を、展開溶媒としてはカラムクロマトグラフィーで溶出溶媒として用いられた溶媒を、検出法としてUV検出器を採用した。カラム用シリカゲルは同じくメルク社製のキゼルゲル 60 (70~230メッシュ) を用いた。NMRスペクトルはプロトンNMRを示し、内部基準としてテトラメチルシランを用いて、VARIAN EM 390 (90MHz) 型スペクトルメーターで測定し、全δ値をppmで示した。展開溶媒として混合溶媒を用いる場合に()内に示した数値は各溶媒の容量混合比である。

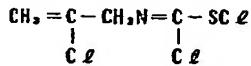
【0062】尚、下記実施例及び参考例で用いる略号は、次のような意義を有する。Me:メチル基、Et:エチル基、s:シングレット、br:ブロード(幅広い)、d:ダブレット、t:トリプレット、q:クワルテット、m:マルチプレット、dd:ダブルトダブルト、J:カップリング定数、Hz:ヘルツ、CDC₁₃:重クロロホルム、DMSO-d₆:重DMSO、%:重量%、mp:融点、bp:沸点または室温あるのは約15~25℃を意味する。

【0063】実施例1

イソチオシアノ酸2-クロロアリル 1.4 g, クロロホルム 10mlの混合物に、氷冷下(内温10℃以下)、塩素ガスを1時間40分にわたり吹き込んだ。吸収した塩素ガスの重量は7.71 gであった。この時点での生成物はNMRより、塩化2-アザ-1,4-ジクロロ-1,4-ペンタジエンスルフェニルのみで、他の少量の原料が残存していた。この反応液より常圧下で四塩化炭素を留去したところ、主生物が2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールとなった。

【0064】

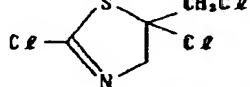
【化22】



(NMR (CDC₁₃) : 4.33 (2H, m), 5.38 (1H, m), 5.53 (1H, m)) 及び 2,5-ジクロロ-5-(クロロメチル)-2-チアゾリン

【0065】

【化23】



(NMR (CDC₁₃) : 4.08 (2H, m), 4.58 (2H, m)) と推定された。浴を外すと発熱してきたので水浴につけ、内温を40℃以下に保った。4時間後、浴を外しても発熱しなくなった。この時点で2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールが主生物となつた。クロロホルムを留去後、減圧蒸留し、13.3 g 50

16

の2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールを得た。収率73%。bp 108~110℃/18mmHg。mp約30℃。

NMR (CDC₁₃) : 4.72 (2H, s), 7.51 (1H, s)

【0066】実施例2

イソチオシアノ酸2-クロロアリル 5.0 g, クロロホルム 50mlの混合物に、水浴中で、内温を30℃以下に保ちながら、塩化スルフリル 60.1 g を1時間30分で滴下した。浴を外して室温でさらに2時間30分反応させた。この間徐々に発熱して内温が最大36℃に達した。溶媒と過剰の塩化スルフリルを留去した。残留物をジクロロメタン 400mlに溶かし、この溶液を重そう水及び水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残留物を減圧蒸留し、51.7 g の2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールを得た。収率 82%。純度90%以上。bp : 110℃/20mmHg。

【0067】実施例3

イソチオシアノ酸2-クロロアリル 11.6 g に氷冷下(内温5℃以下)、0.843Mの塩素四塩化炭素溶液 103mlを1時間30分で滴下した。氷冷下で1時間、室温で4時間かくはんした所、生成物はNMRより推定して塩化2-アザ-1,4-ジクロロ-1,4-ペンタジエンスルフェニルのみで、他の少量の原料が残存していた。この反応液より常圧下で四塩化炭素を留去したところ、主生物が2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールとなった。

【0068】実施例4

塩化スルフリル 1.00 g にイソチオシアノ酸2-クロロアリル 0.43 g を室温で3分間で加え、30分間かくはんした。反応液に四塩化炭素 10mlを加え、10℃以下で反応混合物を減圧下に濃縮した。この時点での主生物は2,5-ジクロロ-5-(クロロメチル)-2-チアゾリンと考えられるものであったが、60℃で30分間加熱すると2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールが生成物となつた。

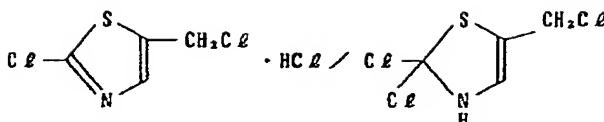
【0069】実施例5

氷冷下、塩化スルフリル 0.50 g にイソチオシアノ酸2-クロロアリル 0.22 g を3分間で滴下し、氷冷下でさらに1時間かくはんした。クロロホルム 10mlを加え、20℃以下で減圧下に反応混合物を濃縮した。この時点での主生物は2,5-ジクロロ-5-(クロロメチル)-2-チアゾリンと考えられたが、40℃~60℃でさらに濃縮した所、主生物が2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール・塩酸塩又は2,2-ジクロロ-5-(クロロメチル)-4-チアゾリルと推定されるものに変化した。

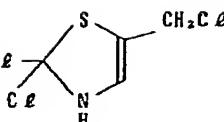
【0070】

【化24】

17



18



(NMR (CDCl₃) : 4.79 (2H, s), 7.70 (1H, s)) このものにクロロホルムを加えたのち、20°C以下で希アンモニア水又は重そう水を加えてかくはんした所、2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールが得られた。

【0071】実施例6

実施例2の方法によって2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール1.0gを得、これと25%アンモニア水4ml、アセトニトリル6mlの混合物をステンレス製耐圧反応容器に入れ、80°Cで2時間反応させた。冷却後、10N水酸化ナトリウム水溶液0.6mlとエタノール12mlを加えて室温で30分間かくはんした。反応混合物を濃縮し、ジクロロメタン20mlを加えて無水硫酸マグネシウムで乾燥した。不溶物を濾別後、濾液を濃縮した。濃縮物をカラムクロマトグラフィー(溶出液:ジクロロメタン-メタノール 10:1)で精製し、0.49gの5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを得た。黄色液体。NMR (CDCl₃) : 1.66 (2H, s), 4.02 (2H, s), 7.36 (1H, s)

【0072】実施例7

2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール0.50g、25%アンモニア水4ml、アセトニトリル6mlの混合物を30分間加熱還流したのち、25%アンモニア水8mlを追加し、さらに30分間加熱還流した。実施例6と同様の後処理を行い、0.22gの5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを得た。

【0073】実施例8

2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール30.0gをヘキサメチレンテトラミン27.5gとクロロホルム150mlの混合物に加熱還流下で、30分間で滴下した。さらに3時間加熱還流下で攪拌し、一夜放置した。生じた結晶を濾取し、結晶を100mlのクロロホルムで洗った。濾液と洗液を合わせて100mlに濃縮し、半日放置後生じた結晶を濾取し、結晶を20mlのクロロホルムで洗った。濾液と洗液はさらに2回同じ操作を行った。合計して55.0g(収率99.7%)の四級アンモニウム塩が得られた。

【0074】この四級アンモニウム塩32.5g、36%塩酸104g、水97.5ml、エタノール325mlの混合物を70°Cで1時間攪拌したのち一夜放置した。生じた固体を濾別し、濾液を体積が約半分になるまで濃縮した。生じた固体を再び濾別し、濾液を濃縮乾固した。エタノール100mlを残留物に加え、不溶物を濾取した。不溶物に水250mlを加えたのち6N水酸化ナトリウム水溶液でpHを13に調節した。ジクロロメ

10

20

40

50

タンで3回抽出し、ジクロロメタン層を飽和食塩水で洗浄した後、無水炭酸カリウムで乾燥した。濃縮後、粗製の5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを14.3g得た。このものを減圧蒸留で精製し、10.5gの純品を得た。bp: 85°C/10.5mmHg

【0075】実施例9

実施例8の前半の方法で得られた四級アンモニウム塩77.1g、エタノール800ml、水160ml、12N塩酸200mlの混合物を内温70~75°Cで2時間かくはんし、冷時不溶物を濾別した。濾液を約300mlに濃縮し、析出物を再び濾別した。濾液を濃縮後、水300mlを加え、さらに濃縮した。残留物をアセトンで洗浄後、水150mlに溶かし、氷冷下、6N水酸化ナトリウム水溶液でpHを13とした。ジクロロメタンで3回抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮し、28.1gの5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを収率75.6%で得た。このうち、21.2gを減圧蒸留し、17.2gの純品を得た。bp: 71~72°C/0.7mmHg。

【0076】実施例10

フタルイミドカリウム10.4g、乾燥DMF100mlの混合物に、実施例2の方法で得た。2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール9.0gの10mlDMF溶液を20°Cの油浴中で15分間で滴下した。滴下後60°Cで45分間攪拌したのち、不溶物をセライト上で濾別し、濾液を減圧下で濃縮した。ジクロロメタン100mlを残留物に加え、不溶物を再び濾別し、濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー(溶出液:ジクロロメタン-酢酸エチル 20:1)で精製し、12.0gのN-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)フタルイミドを得た。mp 108~109°C

【0077】N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)フタルイミド12.0gとエタノール200mlの混合物にヒドラジン1水和物3.2gを5分間で滴下した。滴下後1時間加熱還流し、冷却した。生じた白色固体を濾別し、濾液を濃縮した。残留物にエーテル50mlを加え、不溶物を濾別した。濾液を濃縮することにより、ほぼ純粋な5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールが4.9g得られた。

【0078】実施例11

アセトニードライアイス浴で冷却した耐圧反応容器に液体アンモニア20mlを入れ、次いで、2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール3.36gとトルエン10mlの混合溶液を加えて密封した。浴温を-30°Cとしたのちかくはんしながら0°Cまで2時間30分で昇温させた。その後冰浴中で7時間、室温で16時間かくは

んし、常圧にもどした。反応混合物を6N水酸化ナトリウム水溶液10m1中にあけ、ジクロロメタンで2回抽出した(100m1及び50m1)。有機層を濃縮後、カラムクロマトグラフィー(溶出液ジクロロメタノール10:1)で精製し、2.20g(74.0%)の5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを得た。

【0079】比較例(日本国公開特許公報昭63-83079号に記載の方法による2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造)塩化スルフリル1500gを50℃に加熱し、イソチオシアノ酸アリル250m1を5時間かけてゆっくりと滴下した。その後さらに80℃で2時間加熱した。塩化スルフリルを留去した後、減圧蒸留(20mmHg)した。bp 90~110℃の留分29.5gを採った(ガスクロマトグラフィーによる純度28%)。これをさらに精留(ワイドマー精留管を使用)し、bp 63~68℃/1.3mmHgの部分118gを採った(ガスクロマトグラフィーによる純度50%)。さらにこれをカラムクロマトグラフィー(溶出液ヘキサン:エーテル=8:1)で精製し、4.6gの純粹な2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを得た。

【0080】参考例1(原料のイソチオシアノ酸2-クロロアリルの合成)2,3-ジクロロ-1-プロパン325.9g、チオシアノ酸ナトリウム261.9g、アセトニトリル1.5lの混合物を3時間30分間加熱還流したのち、不溶物を濾別し、濾液を濃縮した。残留物にジクロロメタン200m1を加えて再び不溶物を濾別したのち濃縮した。残留物を140℃の油浴中で1時間攪拌し、減圧蒸留した。339.5gのイソチオシアノ酸2-クロロアリルを得た。融点73~76℃/18mmHg。

【0081】参考例2

N,N-ジメチル-N'-ニトログアニジン13.0g、粉末水酸化ナトリウム5.90g、乾燥DMF200m1の混合物に、氷冷下2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールのDMF15m1溶液を2時間で滴下した。浴を外して室温で13時間かくはん後、減圧下にDMFを留去した。残留物にアセトニトリル200m1を加え、セライト上で不溶物を濾別した。濾液をカラムクロマトグラフィー(溶出液:ジクロロメタノール10:1)で精製し、7.33gの1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-3-ジメチル-2-ニトログアニジン(参考化合物No.1)を得た。mp 155~160℃。エタノールより結晶することによりmp 165.5~166.5℃。NMR(DMSO-d₆): 2.96(6H, s), 4.50(2H, d, J=5.8Hz), 7.56(1H, s), 8.53(1H, br. t, J=5.8Hz)

【0082】同様にして以下の化合物を得た。1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-3-エチル-3-

メチル-2-ニトログアニジン(参考化合物No.2, mp 165~167℃), 1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-3-ジエチル-2-ニトログアニジン(参考化合物No.3, シロップ, NMR(CDCl₃): 1.23(6H, t, J=7Hz), 3.46(4H, q, J=7.2Hz), 4.60(2H, br. s), 7.44(1H, s), 8.30(1H, br. s)), 1-(1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-2-ニトロアミジノ)ピロリジン(参考化合物No.4, mp 185~188℃)

【0083】参考例3

S-メチル-N-ニトロイソチオ尿素5.0gとピリジン25m1の混合液に、室温で無水酢酸11.3gを10分間で滴下した。滴下後、室温で5時間かくはんし、反応混合物を濃縮した。残留物を2N塩酸50m1にあけ、生じた固体を濾取、乾燥し、N-アセチル-S-メチル-N'-ニトロイソチオ尿素5.1gを白色結晶として得た。mp. 109~110℃

【0084】N-アセチル-S-メチル-N'-ニトロイソチオ尿素0.22g、アセトニトリル5m1の混合液に、-20℃で、5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール0.2gを滴下した。同温度で1時間かくはん後、反応混合物を濃縮した。固化した残留物をエタノールから再結晶し、0.31gのN-アセチル-N'-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N"-ニトログアニジン(参考化合物No.5)を得た。mp. 132~133℃

NMR(CDCl₃): 2.33(3H, s), 4.68(2H, d, J=6Hz), 7.50(1H, s), 9.60(1H, br.), 11.85(1H, br.)

【0085】参考例4

5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール6.82g, 1,2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素7.26g、無水炭酸カリウム6.72g、塩化第一銅4.81g、アセトニトリル150m1の混合物を1時間加熱還流した。熱時不溶物を濾別し、濾液を濃縮した。濃縮物をカラムクロマトグラフィー(溶出液:ジクロロメタノール10:1)で精製し、7.33gの1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-3-メチル-2-ニトログアニジン(参考化合物No.6)を得た。mp. 172~174℃(アセトニトリルより再結晶), NMR(DMSO-d₆): 2.83(3H, d, J=5Hz), 4.53(2H, d, J=5Hz), 7.61(1H, s), 8.12(1H, br. s), 9.00(1H, br. s)

【0086】参考例5

1,2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素0.50gピリジン10m1の混合物に無水酢酸1.03gを室温で滴下した。室温で1時間攪拌後、2N塩酸150m1

にあけ、クロロホルム 100 ml で抽出した。クロロホルム層を 2 N 塩酸 50 ml で洗浄した後、濃縮し、0.60 g の 1-アセチル-1, 2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素を得た。NMR (CDCl₃) : 2.23 (3H, s), 2.52 (3H, s), 3.17 (3H, s)

【0087】 1-アセチル-1, 2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素 0.514 g とトルエン 5 ml の混合物に、5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール 0.400 g, トルエン 10 ml 及びエーテル 2 ml の混合液を氷冷下 10 分間で滴下した。氷冷下 2 時間攪拌後、生じた白色固体を濾取し、0.230 g の N-アセチル-N'-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル-N''-ニトログアニジン (参考化合物 No. 7) を得た。mp 105~108°C

NMR (CDCl₃) : 2.11 (3H, s), 3.08 (3H, s), 4.57 (2H, s), 7.53 (1H, s), 9.35 (1H, br. s)

【0088】 参考例 6

1, 2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素 (2.93 g)、炭酸カリウム (4.07 g)、及びアセトニトリル (60 ml) の混合物に、無水酢酸 (2.53 g) を室温で加え、混合物をこの温度で 3 時間攪拌した。不溶物を濾別し、濾液を濃縮した。残留物にクロロホルム (100 ml) を加え、混合物を水で 2 回洗浄した。クロロホルム層を無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、濃縮

し、3.48 g の 1-アセチル-1, 2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素を得た。1-アセチル-1, 2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素 (3.41 g) の酢酸エチル (20 ml) 溶液に、5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール (2.65 g) の酢酸エチル (4 ml) 溶液を -25°C で 15 分間で滴下し、更に -25°C で 30 分間攪拌を続けた。次に混合物を 5 分間で 20°C に温め、約 8 ml に濃縮した。残留物にジイソプロピルエーテル (4 ml) を加え、沈殿物を濾過して集め、4.21 g の N-アセチル-N'-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル-N''-ニトログアニジン (参考化合物 No. 7)、mp 105~107°C (酢酸エチルから再結晶した) を得た。

【0089】 参考試験例 トビイロウンカ (Nilaparvata lugens) に対する効果

育苗箱で育てた 2 葉期イネ苗の茎葉に、供試化合物 (下記実施例で得られる化合物の No. で示す) 5 mg をトウイーン (tween) 20 を含む 0.5 ml のアセトンで溶解し、3000 倍希釈のダイン (展着剤、武田薬品工業 (株) 製) 水で所定濃度 (500 ppm) としてスプレーガンで葉液 10 ml / ベーパーポットを散布した。試験管の底に水を入れ、ここに処理イネ苗を入れた後、トビイロウンカ 3 令幼虫 10 頭を放ち、アルミ栓をした。この試験管を 25°C の恒温室に収容し、放虫後 7 日後に死亡虫を数えた。その結果、参考化合物 No. 1~7 の化合物はいずれも 100% の死虫率を示した。

【公報種別】公開特許公報の訂正

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成6年(1994)11月29日

【公開番号】特開平4-234864

【公開日】平成4年(1992)8月24日

【年通号数】公開特許公報4-2349

【出願番号】特願平3-125706

【訂正要旨】明細書誤載につき下記の通り全文を訂正する。

【国際特許分類第5版】

C07D277/32 9051-4C

// A01N 47/46 9159-4H

【記】別紙のとおり

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平4-234864

(43)公開日 平成6年(1994)11月29日

(51)Int.Cl.⁵
C 0 7 D 277/32
// A 0 1 N 47/46

識別記号 庁内整理番号
7019-4C
8930-4H

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数9(全14頁)

(21)出願番号 特願平3-125706

(22)出願日 平成3年(1991)3月8日

(31)優先権主張番号 特願平2-67911

(32)優先日 平2(1990)3月16日

(33)優先権主張国 日本 (JP)

(71)出願人 000002934

武田薬品工業株式会社

大阪府大阪市中央区道修町4丁目1番1号

(72)発明者 采女 英樹

大阪府大阪市東淀川区瑞光1丁目6番31号

武田薬品瑞光荘内

(72)発明者 樋口 典子

大阪府松原市松ヶ丘2丁目3番9号

(72)発明者 南田 黙

兵庫県川辺郡猪名川町伏見台2丁目5番地

91

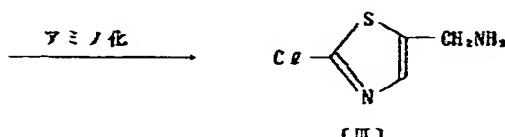
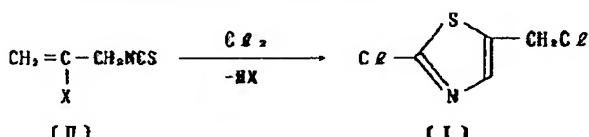
(74)代理人 弁理士 斎藤 武彦 (外2名)

(54)【発明の名称】 2-クロロチアゾール類の製造方法

(57)【要約】 (修正有)

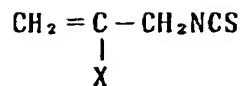
【目的】殺虫剤の中間体として有用な化合物2-クロロチアゾール類の新規製造法を提供する。

【構成】式〔II〕で表わされるイソチオシアノ酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させて、式〔I〕で表わされるチアゾール誘導体を製造する。このチアゾール誘導体は、更にアミノ化剤と反応させられて、殺虫剤の中間体として有用な化合物にせしめられる。



〔式中、Xはハロゲン等の脱離基〕

【特許請求の範囲】
【請求項1】式

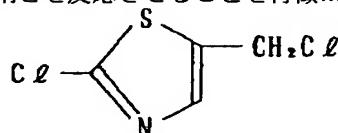


* 【化1】

*

(II)

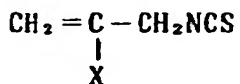
(式中Xは脱離基を示す。)で表わされるイソチオシア
ン酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させることを特徴※

※とする
【化2】

(I)

で表わされる2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールの製造方法。

【請求項2】式(I)のXが塩素原子である請求項
(1)記載の製造法。★

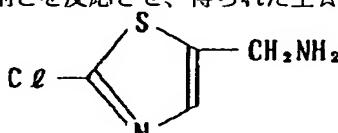


★【請求項3】 塩素化剤が塩素もしくは塩化スルフリルである請求項(1)記載の製造法。

【請求項4】式
【化3】

(II)

(式中Xは脱離基を示す。)で表わされるイソチオシア
ン酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させ、得られた生☆20
【化4】



(III)

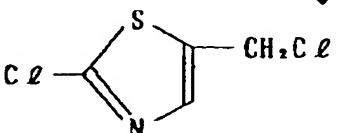
の5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール又はそ
の塩の製造法。

【請求項5】アミノ化剤がアンモニアである請求項
(4)記載の製造法。

【請求項6】アミノ化剤がフタルイミドカリウムまたは
フタルイミドナトリウムである請求項(4)記載の製
造法。30

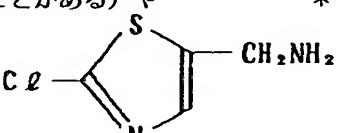
【請求項7】アミノ化剤がヘキサメチレンテトラミンである請求項(4)記載の製造法。

【請求項8】2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールと液体アンモニアとを反応させることを特徴とする5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール又はそ
の塩の製造法。◆



(I)

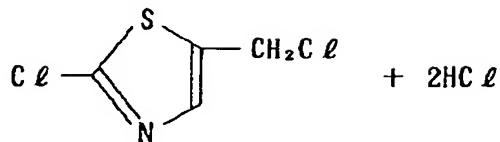
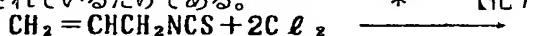
の2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール(以下
単に化合物(I)と称することがある)や

* 【0003】式
【化6】

(III)

の5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール(以下
単に化合物(II)と称することがある)又はその塩
が殺虫剤の中間体として有用である事はすでにヨーロッ
パ公開特許192,060号や日本国公開特許公報平2
-171号に開示されている。しかし化合物(I)の具
50
体的な製造法としては、イソチオシアノ酸アリルを塩素

化剤と反応させる方法が、日本国公開特許公報昭63-83079号に記載されているだけである。



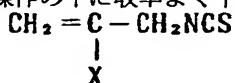
(I)

しかしながらこの方法は大過剰量の塩素化剤と高温を必要とし、また非常に激しい反応であるのでこの方法では目的とする化合物〔I〕の他に複数個の副生物が生成してこれらとの分離がやっかいである。従って単離收率が悪く、化合物〔I〕のすぐれた製造法とはとても言い難い。

【0005】また化合物〔III〕の製造法としては、日本国公開特許公報平2-171号に、化合物〔I〕とフタルイミドカリウムを反応させる方法が、記載されているが、さらに收率のよい簡便かつ安価な製造法が望まれている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的はこのような現状において、大過剰の塩素化剤を必要とせず、温和な条件下で、簡便な反応操作の下に收率よく下記式※



(式中Xは脱離基を示す。)で表わされるイソチオシアノ酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させることにより、意外にも大過剰の塩素化剤を用いることなく、温和な条件下で收率よく純度のよい化合物〔I〕が、非常に簡単な反応操作及び後処理の下に製造できること、化合物〔II〕よりこのようにして化合物〔I〕を製造したのちこの化合物〔I〕をアミノ化することにより化合物〔III〕又はその塩が製造できること及び化合物〔I〕と液体アンモニアもしくはヘキサメチレンテトラミンとを反応させることにより意外にも收率よく化合物〔III〕又はその塩が製造できることを発見し、これらに基づいて本発明を完成した。

【0009】すなわち本発明は、(1) 化合物〔I〕と塩素化剤とを反応させることを特徴とする2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール(化合物〔I〕)の製造法。

【0010】(2) 化合物〔I〕と塩素化剤とを反応させて2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール(化合物〔I〕)を製造したのち、得られた化合物〔I〕とアミノ化剤とを反応させることを特徴とする5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール(化合物〔III〕)又はその塩の製造法。

【0011】(3) 化合物〔I〕と液体アンモニアも

* 【0004】
* 【化7】

10※〔II〕で表わされるイソチオシアノ酸アリル誘導体〔II〕(以下単に化合物〔II〕と称することがある)より2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール(化合物〔I〕)を製造する方法、化合物〔II〕より化合物〔I〕を経由して5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール〔III〕又はその塩を製造する方法及び化合物〔III〕又はその塩の收率のよい、簡便で安価な新規製造法を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記目的を達成するため、鋭意、化合物〔I〕及び化合物〔II〕又はその塩の製造法を種々検討した。その結果、式

【0008】

【化8】

(II)

しくはヘキサメチレンテトラミンとを反応させることを特徴とする5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール(化合物〔III〕)又はその塩の製造法に関する。

【0012】上記式中、Xで定義される脱離基としては、たとえばフッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン、たとえばメタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、ブタンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシ等のハロゲン(C1, Br, F等)で1~3個置換されていてもよいC1-4アルキルスルホニルオキシ、たとえばベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシ、p-ブロモベンゼンスルホニルオキシ、メチレンスルホニルオキシ等の低級アルキル(メチル、エチル等)やハロゲン(C1, Br, F等)で1~4個置換されていてもよいC6-10アリールスルホニルオキシ、たとえばアセチルオキシ、プロピオニルオキシ、トリフルオロアセチルオキシ等のハロゲン(C1, Br, F等)等で1~3個置換されていてもよいC1-6アシルオキシ、たとえばベンゾイルオキシ等のC6-10アリールカルボニルオキシ等が用いられる。通常Xが塩素である化合物〔I〕(イソチオシアノ酸2-クロロアリル)が最も入手しやすい。

【0013】また「塩素化剤」とは塩素及び反応条件下に塩素を放出する化合物、例えば塩化スルフリル等を示

す。「アミノ化剤」とはアンモニア（本発明ではアンモニア水も含むものと解釈する）及びアンモニアを保護することによりポリアルキル化を防いでいる化合物、例えばフタルイミド、スクシンイミド等のジカルボン酸イミド類、例えばトルエンスルホンアミド、トリフルオロメタンスルホンアミド等のスルホン酸アミド誘導体、アセトアミド、トリフルオロアセトアミド等のカルボン酸アミド誘導体、tert-ブチルカルバミン酸、メチルカルバミン酸等のカルバミン酸エステル類、ヘキサメチレンテトラミン、トリクロロアミン等を示し、さらに可能な場合にはこれらのアルカリ金属塩、例えばカリウムアミド、ナトリウムアミド、フタルイミドカリウム、フタルイミドナトリウム等をも示す。アンモニア（アンモニア水を含む）又はそのアルカリ金属塩をアミノ化剤として用いた場合以外は、当該保護基を自体公知の方法で除去する。アミノ化剤としては、特に液体アンモニア、ア*

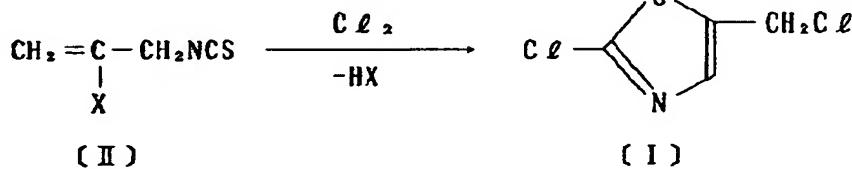
*ンモニア水、フタルイミドカリウム、フタルイミドナトリウム、ヘキサメチレンテトラミン等が好ましい。

【0014】5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールすなわち化合物【I】の塩としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、リン酸、硫酸、過塩素酸等の無機酸または、例えばギ酸、酢酸、酒石酸、リノゴ酸、クエン酸、シュウ酸、コハク酸、安息香酸、ピクリン酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等の有機酸が用いられてもよい。

【0015】本発明の製造法は例えば下記記載の反応条件に従って実施することができる。(A) イソチオシアノ酸アリル誘導体【II】と塩素化剤とを反応させて2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール(化合物【I】)を製造することができる。

【0016】

【化9】



【0017】本反応は無溶媒で行なってもよいが、反応条件下で不活性な溶媒で希釈してもよい。このような溶媒としては例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、1,1,1-トリクロロエタン、1,1,2,2-テトラクロロエタン等のハロゲン化炭化水素が好まれる。塩素化剤は、イソチオシアノ酸アリル誘導体【II】に対して、通常1~

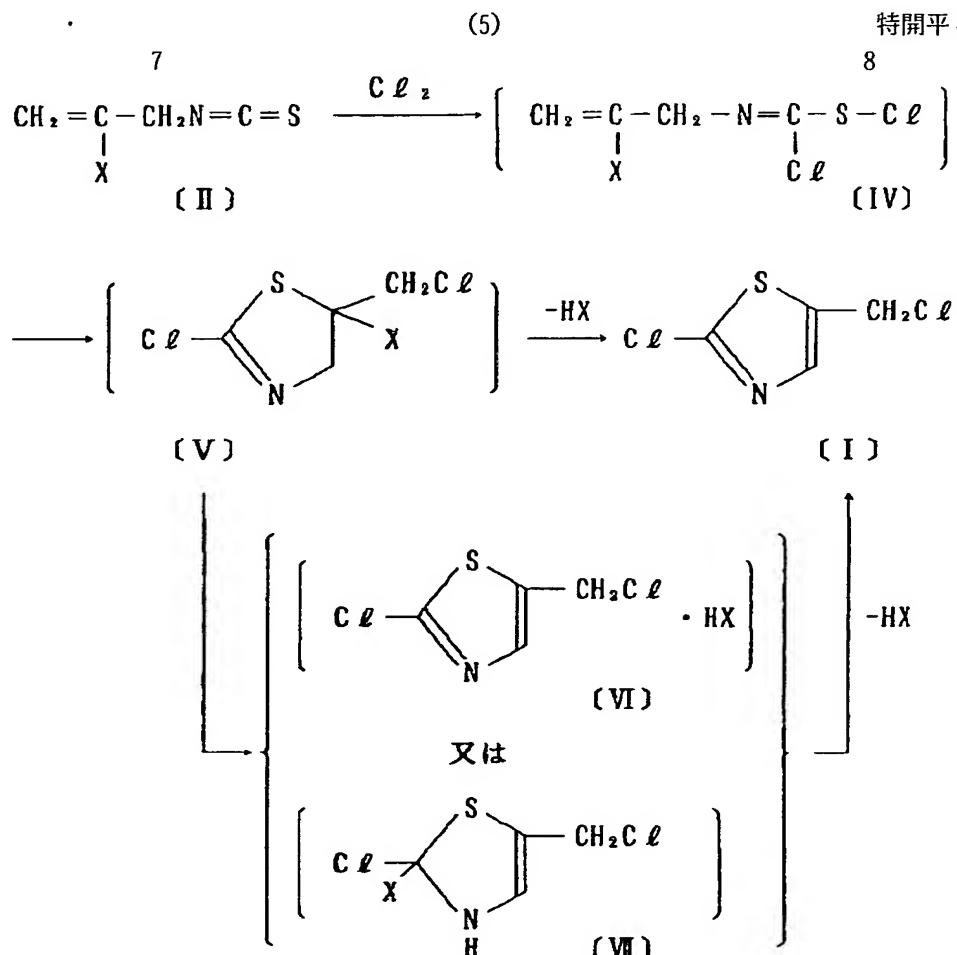
1.5当量用いられるが、場合によっては過剰量(2~30当量)用いてもよい。塩素化剤として塩素を用いる

場合は、塩素ガスを直接反応系内に吹き込んでもよく、また適当な溶媒(例えば、クロロホルム、四塩化炭素等)に溶解させたものを用いてもよい。

【0018】本反応は-20°C~150°Cの間で行なうことができるが、0°C~60°Cの間が特に好ましい。

【0019】本反応は以下に示す機構で進行していると推定される(【図-1】)。

【化10】



(式中、Xは前記したような脱離基を示す。)

【0020】すなわち、まずイソチオシアニ酸アリル誘導体【I】に塩素が付加し、式【IV】で表わされる塩化スルフェニル誘導体（以下化合物【IV】と称する）が生成する。次に化合物【IV】が環化付加し、式【V】で表わされる2-チアゾリン誘導体（以下化合物【V】と称する）を与える。化合物【V】は自発的にもしくは加熱あるいは脱酸剤によりHXを放出して、2-クロロ-5-（クロロメチル）チアゾール（化合物【I】）に変化する。この際反応条件によっては中間に化合物【I】のHX塩【VI】又は化合物【I】のHX付加体【VII】が生成する。

【0021】本反応は、低温又は希釈溶液で反応を行なえば化合物【IV】や化合物【V】で反応が止まる傾向にあり、高温かつ無溶媒か濃厚溶液で反応を行なえば、目的物の2-クロロ-5-（クロロメチル）チアゾール（【I】）まで反応が進行する傾向にある。従って本製造法では、まず低温か希釈溶液で反応を行なって、化合物【IV】又は【V】を主成物として製造したのち、反応温度を上げるか、濃縮し、あるいはこの両方の操作を行なうことにより化合物【I】を製造してもよく、また最初から、高温かつ無溶媒又は濃厚溶液で反応を行ない、化合物【I】を製造してもよい。ここで述べた「低温」、「高温」、「希釈溶液」、「濃厚溶液」がどのような範囲を示すかは、塩素化剤の種類、反応のスケ

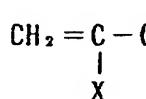
ル、反応時間等によって異なるので限定できないが、通常は、「低温」とは-20~20°C、「高温」とは30~100°C、「希釈溶液」とは、重量濃度20%程度以下、「濃厚溶液」とは40%程度以上を示す。

【0022】また本反応では中間体【V】、【VI】又は【VII】を製造したのち、脱酸剤を作用させることにより化合物【I】が有利に製造される場合がある。このような脱酸剤としては例えば炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム等の無機塩基が好ましいが、場合によってはアンモニア、トリエチルアミン、ピリジン、ルチジン、コリジン、DBU (1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセン-7) 等の有機塩基を用いることもできる。これらの脱酸剤は通常化合物【IV】に対して0.5~2.0当量、好ましくは1~1.5当量用いられるが、反応に支障がなければ、過剰量(2~10当量)用いてもよい。これら脱酸剤はそのまま用いてもよく、また無機塩基の場合は水に、有機塩基の場合は水又は適当な溶媒に溶解させて使用することもできる。塩素化剤として塩素を用いる場合、反応に支障がなければ、これら脱酸剤を反応の初期から使用することもできる。

【0023】本反応の原料となるイソチオシアニ酸アリル誘導体【I】は一部既知物質であり、又、自体公知の方法で製造することができる。例えばプロパン誘導体

9

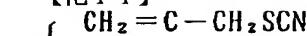
(式 [VIII]) とチオシアノ酸金属塩又はアンモニウム塩と反応させることにより製造することもできる。*



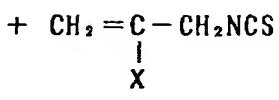
[VIII]

* 【0024】

【化11】



[IX]



[II]

10

△

(式中、Xは前記と同意義を、X'はXと同一でも相異なっていてもよく、Xで示したような脱離基を、Mはナトリウム、カリウム、カルシウム、バリウム、亜鉛、銅などの金属またはアンモニウムを表わす。)

【0025】この反応では、低温(例えば80°C以下)で行なえば通常、チオシアノ酸アリル誘導体(以下化合物[IX]と称する)とイソチオシアノ酸アリル誘導体[II]の混合物(場合によっては化合物[IX]のみ)がまず生成するが、化合物[IX]は加熱(例えば100~150°C)により目的物[II]へと転移させることができる。この場合、化合物[IX]を一度単離したのち再び加熱して化合物[II]に導いてもよく、またそのまま系中で加熱して化合物[II]に転移させてもよい。もちろん最初から反応を高温(例えば100~150°C)で行なって直接化合物[II]を製造してもよい。

もちろん最初から反応を高温(例えば100~150°C)で行なって直接化合物[II]を製造してもよい。

※もよい。このようにして得られた化合物[II]は単離精製するか、あるいはすることなく塩素化剤と反応させることができる。すなわち化合物[VIII]から化合物[II]を経て化合物[I]を製造することができる。

【0026】(B) イソチオシアノ酸アリル誘導体

[II]と塩素化剤とを反応させて2-クロロ-5-

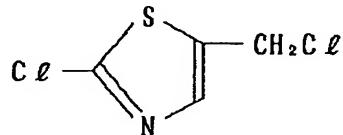
20 (クロロメチル)チアゾール(化合物[I])を製造したのち、得られた化合物[I]とアミノ化剤とを反応させて5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール(化合物[III])またはその塩を製造することができる。

【0027】

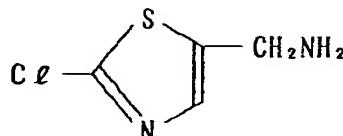
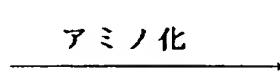
【化12】



[II]



[I]



[III]

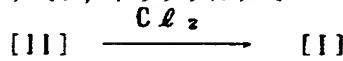
【0028】本反応ではまず化合物[I]を方法(A)記載の条件に従って製造する。得られた化合物[I]は単離精製してもよいが場合によっては、単離精製することなくアミノ化剤と反応させることもできる。アミノ化剤は化合物[I]に対し0.8~1.5当量用いるのが好ましいが、場合によっては1.5~5.0当量程度用いてよい。

【0029】本段階は無溶媒で行なってもよいが、適当な溶媒中で行われることが多い。このような溶媒として

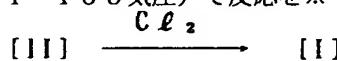
は、例えば水、たとえばメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール等のアルコール類、たとえばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、たとえばジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、たとえばヘキサン、ヘプタン、シクロヘキサン等の飽和炭化水素類、たとえばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(以下THFと略称する)、ジオキサン等のエーテル類、たとえばアセトン等のケトン類、たとえばアセトニトリル等のニトリル

類、たとえばジメチルスルホキシド（以下DMSOと略称する。）等のスルホキシド類、たとえばN, N-ジメチルホルムアミド（以下DMFと略称する。）等のカルボン酸アミド類、たとえば酢酸エチル等のエステル類などが用いられる。これらの溶媒は単独で用いることもできるし、また必要に応じて二種またはそれ以上の多種類を適当な割合、例えば1:1~1:10の割合で混合して用いてもよい。反応混合物が均一相でない場合には、例えばトリエチルベンジルアンモニウムクロリド、トリノ-オクチルメチルアンモニウムクロリド、トリメチルデシルアンモニウムクロリド、テトラメチルアンモニウムプロミド等の四級アンモニウム塩やクラウンエーテル類などの相間移動触媒の存在下に反応を行なってもよい。

【0030】本段階は、脱酸剤を0.1~1.0当量好ましくは1.0~3当量加えることにより促進されてもよい。このような脱酸剤として、例えば炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、フェニルリチウム、ブチルリチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、金属ナトリウム、金属カリウム等の無機塩基、例えばトリエチルアミン、トリブチルアミン



【0034】ポリアルキル体の生成を防ぐため、アンモニア水を化合物【I】に対してアンモニアとして5~50倍程度使用するのが好ましい。反応溶媒は例えば水、前述したアルコール類、ニトリル類等が好ましい。反応温度は50℃~100℃、反応時間は30分~5時間が好ましい。また加圧下（1.1~100気圧）で反応を※



【0036】反応条件（i）と同様に、アンモニアは過剰量（5~100倍程度）用いるのが好ましい。本反応は加圧下（1.1~100気圧）で、有利に進行させることができる。反応は無溶媒で行なってもよいが、前述のような有機・溶媒を加えてもよい。このような溶媒としては、例えば水、アルコール類、芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、飽和炭化水素類、エーテル類、ニトリル類、スルホキシド類、カルボン酸アミド類、エ

*ン、N, N-ジメチルアニリン、ピリジン、ルチジン、コリジン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン、DBU等の有機塩基を用いることができる。上記有機塩基はそれ自体溶媒として用いることもできる。本段階の反応温度は通常-20℃~150℃、反応時間は通常10分~50時間であるが、好ましくはそれぞれ0℃~100℃、1時間~20時間である。

【0031】アミノ化剤としてアンモニア（アンモニア水を含む）又はそのアルカリ金属塩を用いた場合以外

10 10は、さらに自体公知の保護基を除去する操作が必要になる。この操作は例えば「新実験化学講座」（丸善）、14-I II 卷1342ページ~1349ページ及びそれに記載の参考文献等に記載の方法等に従うことができる。

【0032】アミノ化剤が（i）アンモニア水、（ii）液体アンモニア、（iii）フタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウム及び（iv）ヘキサメチレンテトラミンである場合のさらに好ましい反応条件について以下に述べる。

20 (i) アミノ化剤がアンモニア水である場合。

【0033】

【化13】



※行なうことにより、ポリアルキル体の生成を少なくできる場合もある。

(ii) アミノ化剤が液体アンモニアである場合。

【0035】

【化14】

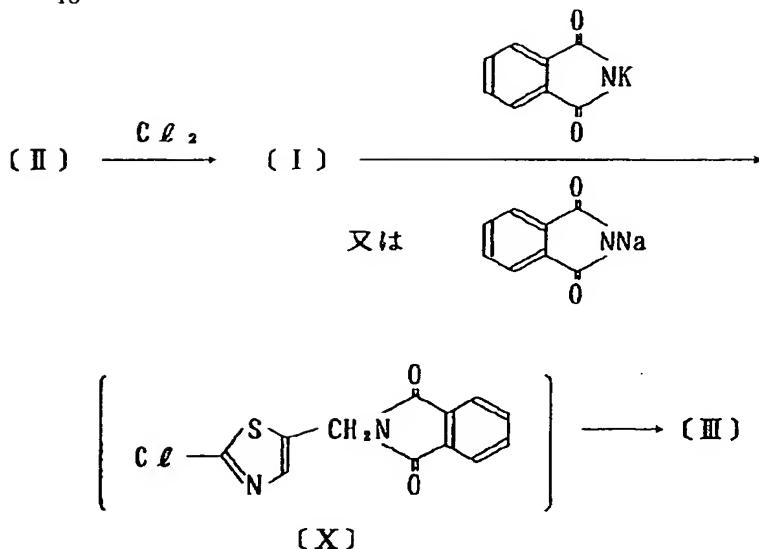


ステル類など上記したようなものが用いられる。反応温度は-20℃~100℃、反応時間は30分~40時間が好ましい。

(iii) アミノ化剤がフタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウムである場合。

【0037】

【化15】



【0038】まず化合物【I】とフタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウムとを反応させて中間体【X】を得る。化合物【I】に対してフタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウムは1.0~1.5当量が好ましく、溶媒は例えれば前述のアルコール類、エーテル類、ニトリル類、ケトン類、スルホキシド類、カルボン酸アミド類などが用いられるが、特にDMFが好ましい。溶媒がDMFの場合反応温度は10°C~60°C、反応時間は1時間~10時間が好ましい。

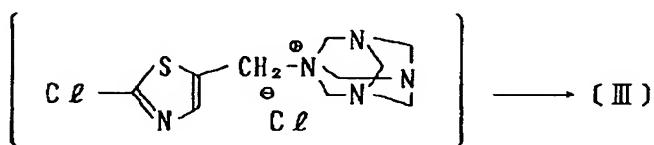
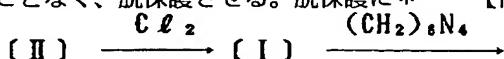
【0039】次に得られた中間体【X】を単離精製したのち、あるいはすることなく、脱保護させる。脱保護に*

*は酸加水分解やアルカリ加水分解を用いることもできるが、ヒドラジン分解が好ましい。すなわち、中間体【X】と【X】に対して1.0~2当量のヒドラジン(又は含水ヒドラジン)を適当な溶媒(例えば前述したアルコール類、ニトリル類等)中、0°C~100°Cで1時間~10時間反応させ、化合物【III】又はその塩を得ることができる。

(i v) アミノ化剤がヘキサメチレンテトラミンである場合。

【0040】

【化16】



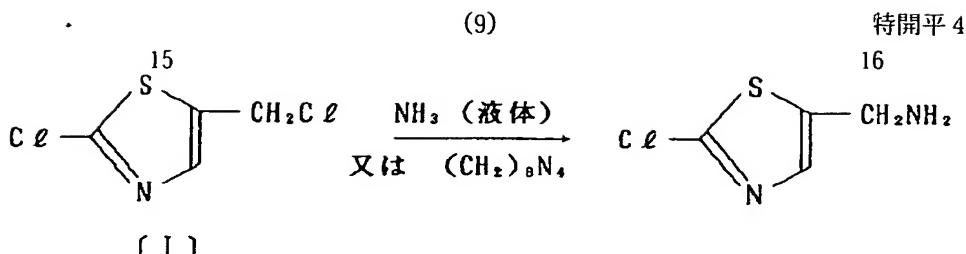
【0041】まず、化合物【I】とヘキサメチレンテトラミンとを反応させて中間体の四級アンモニウム塩【XI】を得る。化合物【I】に対してヘキサメチレンテトラミンは1.0~1.5当量が好ましい。種々の溶媒が使用可能であるが、特に前述したアルコール類、ハロゲン化炭化水素類、ニトリル類等が好まれる。反応温度は20~100°C、反応時間は1~10時間が好ましい。この段階で、中間体【XI】を単離するのが好ましいが、単離することなく、化合物【III】に導いてよい。中間体【XI】の分解は通常酸加水分解が用いられる。すなわち、中間体【XI】と【XI】に対して5~

50当量の無機酸(塩酸、臭化水素酸、硫酸等)を用いるのが好ましい。溶媒は水、前述したアルコール類及びニトリル類が好ましく、有機溶媒の場合は5~50%程度含水しているものが好ましい。反応温度は20~100°C、反応時間は20分~5時間が好ましい。

(C) 2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール(【I】)と液体アンモニアもしくはヘキサメチレンテトラミンとを反応させて5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール(【III】)を製造することができる。

【0042】

【化17】



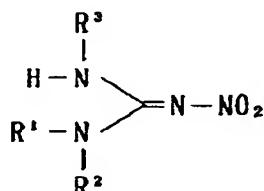
【0043】本反応は方法(B)の後半部分、すなわち化合物〔II〕より得られた化合物〔I〕とアミノ化剤を反応させる反応条件に従って進行させることができ。さらに好ましくは同部分の「(i)アミノ化剤が液体アンモニアである場合もしくは(iii)アミノ化剤がヘキサメチレンである場合」の条件が用いられてよい。

【0044】このようにして得られた化合物〔I〕及び化合物〔III〕またはその塩は公知の手段、例えば濃縮、減圧濃縮、蒸留、分留、溶媒抽出、液性変換、転溶、クロマトグラフィー、結晶化、再結晶等により単離精製することができる。

* 【0045】また上記の製法によって化合物【III】
が遊離の化合物で得られる場合は、上記したような塩
に、また塩の形で得られる場合は遊離の化合物に、それ
10 ぞれ常法に従って変換することができる。

【0046】本発明の方法により製造される化合物
〔I〕及び化合物〔III〕又はその塩が、既知殺虫性化合物の原料として有用であることは既に述べたが、さらに新規な殺虫剤の原料としても有用であることが知見された。すなわち、本発明の方法により製造された化合物〔I〕と式

【0047】
【化18】



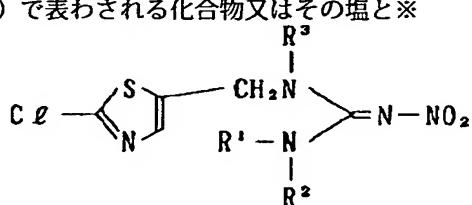
(XII)

(式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は同一又は相異なり水素原子、低級アルキル基又は低級カルボン酸アシル基を、あるいは R^1 と R^2 は一緒になって隣接窒素原子と共に環状アミノ基を示す。) で表わされる化合物又はその塩と※

※を反応させることにより式

[0048]

【化 19】



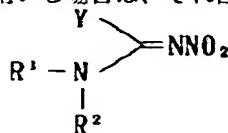
(XIII)

(式中の記号は前記と同意義を示す。) で表わされる化合物又はその塩が製造される。

【0049】化合物[XIII]の製造において、化合物[XII]に対して化合物[I]は約0.8~1.5当量用いるのが好ましいが、反応に支障がない場合には大過剰量用いてもよい。本反応は塩基やセシウム塩、例えば塩化セシウム等の存在下に行なって反応を促進させてもよく、このような塩基としてはたとえば前述の方法(B)で述べたようなもの等を用いる事が出来る。塩基は化合物[XII]に対して0.5当量~大過剰量、好ましくは約0.8~1.5当量用いることができる。また塩基として有機塩基を用いる場合は、それ自身を溶媒

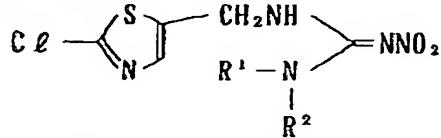
★ とすることもできる。セシウム塩は、触媒量（化合物[X I I]に対して0.001~0.1当量）であってよい。本反応は通常、方法（B）で述べたような溶媒中で行なうのが好ましく、反応系が均一相でない場合は、方法（B）で述べたような相間移動触媒を用いてよい。反応温度は通常-20~150℃、好ましくは0~80℃である。反応時間は通常10分~50時間、好ましくは10時間~20時間の範囲である。

【0050】また本発明の方法により製造された化合物
【111】またはその塩と式
【化20】



(XIV)

(式中、R¹ 及び R² は前記と同意義を、Yは低級アルコキシ、低級アルキルチオ基を示す。) で表わされる化合物又はその塩を反応させる事により、式



* 【0051】

【化21】

*

(式中の記号は前記と同意義を示す。) で表わされる化合物又はその塩が製造される。

【0052】化合物【X IV】またはその塩に対し、化合物【III】またはその塩は約0.8~2.0当量用いるのが好ましいが、反応に支障がない場合には約2.0~2.0当量程度用いてよい。

【0053】反応は無溶媒で行なってもよいが、通常は方法(B)で述べたような溶媒中で行われる。反応系が均一相でない場合は、方法(B)で述べたような相間移動触媒を用いてもよい。

【0054】本反応は、塩基や金属塩を化合物【X V】に対して0.01~1.0当量好ましくは0.1~3当量加えることにより促進されてもよい。このような塩基として、例えば方法(B)で述べたようなもの等を用いることができる。有機塩基を用いる場合はそれ自体溶媒として用いることもできる。また金属塩として、たとえば塩化銅、臭化銅、酢酸銅、硫酸銅などの銅塩、塩化水銀、硝酸水銀、酢酸水銀などの水銀塩などを用いることができる。

【0055】本反応の反応温度は通常-50℃~150℃、反応時間は通常10分~50時間であるが、好ましくはそれぞれ-30℃~100℃、30分~20時間である。

【0056】上記式中、R¹、R² 及び R³ で示される低級アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル等が用いられ、低級カルボン酸アシル基としては、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル等が用いられる。またR¹ と R² が一緒になって隣接窒素原子と共に示す環状アミノ基としては、例えばアジリジノ、アゼチジノ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルホリノ等が用いられる。Yで示される低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ等が用いられ、低級アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ等が用いられる。

【0057】化合物【X II】、【X III】、【X V】、及び【X V】の塩としては、例えば化合物【II】塩として前述したもの等が用いられる。

【0058】従って、本発明の製造法を利用すれば、化合物【II】より化合物【I】を経由して化合物【X II】又はその塩が製造可能であり、また化合物【II】より化合物【I】および化合物【III】又はその塩を経由するか、化合物【I】より化合物【III】又

はその塩を経由して化合物【X V】又はその塩が製造可能である。

【0059】このようにして製造された化合物【X II】又はその塩及び化合物【X V】及びその塩は強い殺虫活性を有する。

【0060】実施例

次に実施例、参考例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例に限定解釈されるべきものではない。

【0061】実施例及び参考例のカラムクロマトグラフィーにおける溶出は TLC (Thin Layer Chromatography, 薄層クロマトグラフィー) による観察下に行なわれた。TLC 観察においては、TLC プレートとしてメルク (Merck) 社製のキーゼルゲル 60 F₂₅₄ (70~230 メッシュ)

20 を、展開溶媒としてはカラムクロマトグラフィーで溶出溶媒として用いられた溶媒を、検出法として UV 検出器を採用した。カラム用シリカゲルは同じくメルク社製のキーゼルゲル 60 (70~230 メッシュ) を用いた。NMR スペクトルはプロトン NMR を示し、内部基準としてテトラメチルシランを用いて、VARIAN EM 390 (90 MHz) 型スペクトルメーターで測定し、30 全 δ 値を ppm で示した。展開溶媒として混合溶媒を用いる場合に () 内に示した数値は各溶媒の容量混合比である。

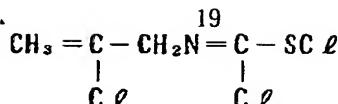
【0062】尚、下記実施例及び参考例で用いる略号は、次のような意義を有する。Me : メチル基、Et : エチル基、s : シングレット、br : ブロード (幅広い)、d : ダブレット、t : トリプレット、q : クワルテット、m : マルチプレット、dd : ダブレットダブルット、j : カップリング定数、Hz : ヘルツ、CDCI₃ : 重クロロホルム、DMSO-d₆ : 重 DMSO、40 % : 重量 %、mp : 融点、bp : 沸点または室温であるのは約15~25℃を意味する。

【0063】実施例 1

イソチオシアノ酸 2-クロロアリル 13.4 g, クロロホルム 10 ml の混合物に、冰冷下 (内温 10℃以下)、塩素ガスを 1 時間 40 分にわたり吹き込んだ。吸収した塩素ガスの重量は 7.71 g であった。この時点での生成物は NMR より、塩化 2-アザ-1, 4-ジクロロ-1, 4-ペンタジエンスルフェニル

【0064】

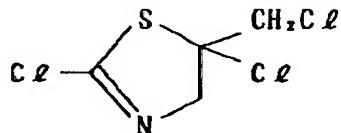
【化22】



(NMR (CDCl₃) : 4.33 (2H, m), 5.38 (1H, m), 5.53 (1H, m)) 及び 2, 5-ジクロロ-5-(クロロメチル)-2-チアゾリン

【0065】

【化23】

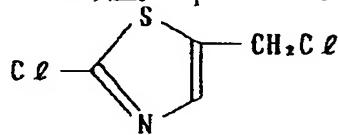


(NMR (CDCl₃) : 4.08 (2H, m), 4.58 (2H, m)) と推定された。浴を外すと発熱してきたので水浴につけ、内温を40°C以下に保った。4時間後、浴を外しても発熱しなくなった。この時点では2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールが主生物となつた。クロロホルムを留去後、減圧蒸留し、13.3gの2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールを得た。収率73%。bp 108~110°C/18mmHg。mp約30°C。NMR (CDCl₃) : 4.72 (2H, s), 7.51 (1H, s)

【0066】実施例2

イソチオシアノ酸2-クロロアリル50g、クロロホルム50mLの混合物に、水浴中で、内温を30°C以下に保ちながら、塩化スルフリル60.1gを1時間30分で滴下した。浴を外して室温でさらに2時間30分反応させた。この間徐々に発熱して内温が最大36°Cに達した。浴媒と過剰の塩化スルフリルを留去した。残留物をジクロロメタン400mLに溶かし、この溶液を重そう水及び水で洗浄した。硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残留物を減圧蒸留し、51.7gの2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールを得た。

収率 82%。純度 90%以上。bp : 110°C/*



(NMR (CDCl₃) : 4.79 (2H, s), 7.70 (1H, s)) このものにクロロホルムを加えたのち、20°C以下で希アンモニア水又は重そう水を加えてかくはんした所、2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールが得られた。

【0071】実施例6

実施例2の方法によって2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール1.0gを得、これと25%アンモニア水4mL、アセトニトリル6mLの混合物をステンレス製封圧反応容器に入れ、80°Cで2時間反応させた。冷却後、10N水酸化ナトリウム水溶液0.6mLとエタ

* 20mmHg。

【0067】実施例3

イソチオシアノ酸2-クロロアリル11.6gに氷冷下(内温5°C以下)、0.843Mの塩素四塩化炭素溶液103mLを1時間30分で滴下した。氷冷下で1時間、室温で4時間かくはんした所、生成物はNMRより推定して塩化2-アザ-1,4-ジクロロ-1,4-ペンタジエンスルフェニルのみで、他の少量の原料が残存していた。この反応液より常圧下で四塩化炭素を留去し

たところ、主生物が2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールとなつた。

【0068】実施例4

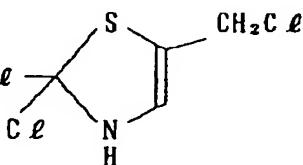
塩化スルフリル1.00gにイソチオシアノ酸2-クロロアリル0.43gを室温で3分間で加え、30分間かくはんした。反応液に四塩化炭素10mLを加え、10°C以下で反応混合物を減圧下に濃縮した。この時点での主生物は2,5-ジクロロ-5-(クロロメチル)-2-チアゾリンと考えられるものであったが、60°Cで30分間加熱すると2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールが主成物となつた。

【0069】実施例5

氷冷下、塩化スルフリル0.50gにイソチオシアノ酸2-クロロアリル0.22gを3分間で滴下し、氷冷下でさらに1時間かくはんした。クロロホルム10mLを加え、20°C以下で減圧下に反応混合物を濃縮した。この時点での主生物は2,5-ジクロロ-5-(クロロメチル)-2-チアゾリンと考えられたが、40°C~60°Cでさらに濃縮した所、主生物が2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール・塩酸塩又は2,2-ジクロロ-5-(クロロメチル)-4-チアゾリルと推定されるものに変化した。

【0070】

【化24】



40 ノール12mLを加えて室温で30分間かくはんした。反応混合物を濃縮し、ジクロロメタン20mLを加えて無水硫酸マグネシウムで乾燥した。不溶物を濾別後、濾液を濃縮した。濃縮物をカラムクロマトグラフィー(溶出液:ジクロロメタン-メタノール 10:1)で精製し、0.49gの5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを得た。黄色液体。

NMR (CDCl₃) : 1.66 (2H, s), 4.02 (2H, s), 7.36 (1H, s)

【0072】実施例7

2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール0.50

g, 25%アンモニア水4ml, アセトニトリル6mlの混合物を30分間加熱還流したのち、25%アンモニア水8mlを追加し、さらに30分間加熱還流した。実施例6と同様の後処理を行い、0.22gの5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを得た。

【0073】実施例8

2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール30.0gをヘキサメチレンテトラミン27.5gとクロロホルム150mlの混合物に加熱還流下で、30分間で滴下した。さらに3時間加熱還流下で攪拌し、一夜放置した。生じた結晶を濾取し、結晶を100mlのクロロホルムで洗った。濾液と洗液を合わせて100mlに濃縮し、半日放置後生じた結晶を濾取し、結晶を20mlのクロロホルムで洗った。濾液と洗液はさらに2回同じ操作を行った。合計して55.0g(収率99.7%)の四級アンモニウム塩が得られた。

【0074】この四級アンモニウム塩32.5g, 36%塩酸104g, 水97.5ml, エタノール325mlの混合物を70°Cで1時間攪拌したのち一夜放置した。生じた固体を濾別し、濾液を体積が約半分になるまで濃縮した。生じた固体を再び濾別し、濾液を濃縮乾固した。アセトン100mlを残留物に加え、不溶物を濾取した。不溶物に水250mlを加えたのち6N水酸化ナトリウム水溶液でpHを13に調節した。ジクロロメタンで3回抽出し、ジクロロメタン層を飽和食塩水で洗浄した後、無水炭酸カリウムで乾燥した。濃縮後、粗製の5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを14.3g得た。このものを減圧蒸留で精製し、10.5gの純品を得た。

b p : 85°C / 10.5 mmHg

【0075】実施例9

実施例8の前半の方法で得られた四級アンモニウム塩77.1g, エタノール800ml, 水160ml, 12N塩酸200mlの混合物を内温70~75°Cで2時間かくはんし、冷時不溶物を濾別した。濾液を約300mlに濃縮し、析出物を再び濾別した。濾液を濃縮後、水300mlを加え、さらに濃縮した。残留物をアセトンで洗浄後、水150mlに溶かし、氷冷下、6N水酸化ナトリウム水溶液でpHを13とした。ジクロロメタンで3回抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮し、28.1gの5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを収率75.6%で得た。このうち、21.2gを減圧蒸留し、17.2gの純品を得た。

b p : 71~72°C / 0.7 mmHg。

【0076】実施例10

フタルイミドカリウム10.4g、乾燥DMF100mlの混合物に、実施例2の方法で得た、2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール9.0gの10mlDMF溶液を20°Cの油浴中で15分間で滴下した。滴下後60°Cで45分間攪拌したのち、不溶物をセライト上で

濾別し、濾液を減圧下で濃縮した。ジクロロメタン100mlを残留物に加え、不溶物を再び濾別し、濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー(溶出液:ジクロロメタン-酢酸エチル 20:1)で精製し、12.0gのN-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)フタルイミドを得た。mp 108~109°C

【0077】N-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)フタルイミド12.0gとエタノール200mlの混合物にヒドラジン1水和物3.2gを5分間で滴下した。滴下後1時間加熱還流し、冷却した。生じた白色固体を濾別し、濾液を濃縮した。残留物にエーテル50mlを加え、不溶物を濾別した。濾液を濃縮することにより、ほぼ純粋な5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールが4.9g得られた。

【0078】実施例11

アセトンードライアイス浴で冷却した耐圧反応容器に液体アンモニア20mlを入れ、次いで、2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾール3.36gとトルエン10mlの混合溶液を加えて密封した。浴温を-30°Cとしたのちかくはんしながら0°Cまで2時間30分で昇温させた。その後氷浴中で7時間、室温で16時間かくはんし、常圧にもどした。反応混合物を6N水酸化ナトリウム水溶液10ml中にあけ、ジクロロメタンで2回抽出した(100ml及び50ml)。有機層を濃縮後、カラムクロマトグラフィー(溶出液ジクロロメターン-メタノール10:1)で精製し、2.20g(74.0%)の5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾールを得た。

【0079】比較例(日本国公開特許公報昭63-83079号に記載の方法による2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造)

塩化スルフリル1500gを50°Cに加熱し、イソチオシアノ酸アリル250mlを5時間かけてゆっくりと滴下した。その後さらに80°Cで2時間加熱した。塩化スルフリルを留去した後、減圧蒸留(20mmHg)した。b p 90~110°Cの留分295gを採った(ガスクロマトグラフィーによる純度28%)。これをさらに精留(ウイドマー精留管を使用)し、b p 63~68°C/1.3mmHgの部分118gを採った(ガスクロマトグラフィーによる純度50%)。さらにこれをカラムクロマトグラフィー(溶出液ヘキサン:エーテル=8:1)で精製し、46gの純粋な2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを得た。

【0080】参考例1(原料のイソチオシアノ酸2-クロロアリルの合成)

2,3-ジクロロ-1-プロパン325.9g、チオシアノ酸ナトリウム261.9g、アセトニトリル1.5lの混合物を3時間30分間加熱還流したのち、不溶物を濾別し、濾液を濃縮した。残留物にジクロロメタン200mlを加えて再び不溶物を濾別したのち濃縮した。

残留物を140°Cの油浴中で1時間攪拌し、減圧蒸留した。339.5 gのイソチオシアノ酸2-クロロアリルを得た。融点 73~76°C/18 mmHg。

【0081】参考例2

N, N-ジメチル-N'-ニトログアニジン 13.0 g, 粉末水酸化ナトリウム 5.90 g, 乾燥DMF 200 mlの混合物に、氷冷下2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールのDMF 15 ml溶液を2時間で滴下した。浴を外して室温で13時間かくはん後、減圧下にDMFを留去した。残留物にアセトニトリル200 mlを加え、セライト上で不溶物を濾別した。濾液をカラムクロマトグラフィー(溶出液:ジクロロメタン-アセトニトリル2:1~1:2)で精製し、6.45 gの1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-3,3-ジメチル-2-ニトログアニジン(参考化合物No. 1)を得た。mp 155~160°C。エタノールより結晶することによりmp 165.5~166.5°C。NMR(DMSO-d₆) : 2.96(6H, s), 4.50(2H, d, J=5.8 Hz), 7.56(1H, s), 8.53(1H, br. t, J=5.8 Hz)

【0082】同様にして以下の化合物を得た。1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-3-エチル-3-メチル-2-ニトログアニジン(参考化合物No. 2, mp 165~167°C), 1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-3,3-ジエチル-2-ニトログアニジン(参考化合物No. 3, シロップ, NMR(CDCl₃) : 1.23(6H, t, J=7 Hz), 3.46(4H, q, J=7.2 Hz), 4.60(2H, br. s), 7.44(1H, s), 8.30(1H, br. s))、1-[1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-2-ニトロアミジノ]ピロリジン(参考化合物No. 4, mp 185~188°C)

【0083】参考例3

S-メチル-N-ニトロイソチオ尿素5.0 gとピリジン25 mlの混合液に、室温で無水酢酸11.3 gを10分間で滴下した。滴下後、室温で5時間かくはんし、反応混合物を濃縮した。残留物を2N塩酸50 mlにあけ、生じた固体を濾取、乾燥し、N-アセチル-S-メチル-N'-ニトロイソチオ尿素5.1 gを白色結晶として得た。mp. 109~110°C

【0084】N-アセチル-S-メチル-N'-ニトロイソチオ尿素0.22 g, アセトニトリル5 mlの混合液に、-20°Cで、5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール0.2 gを滴下した。同温度で1時間かくはん後、反応混合物を濃縮した。固化した残留物をエタノールから再結晶し、0.31 gのN-アセチル-N'-[2-クロロ-5-チアゾリルメチル]-N"-ニトログアニジン(参考化合物No. 5)を得た。mp. 132~133°C

NMR(CDCl₃) : 2.33(3H, s), 4.65~5.00(1H, br. s)

8(2H, d, J=6 Hz), 7.50(1H, s), 9.60(1H, br. s), 11.85(1H, br. s.)

【0085】参考例4

5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール 6.82 g, 1,2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素 7.26 g, 無水炭酸カリウム 6.72 g, 塩化第一銅 4.81 g, アセトニトリル 150 mlの混合物を1時間加熱還流した。熱時不溶物を濾別し、濾液を濃縮した。濃縮物をカラムクロマトグラフィー(溶出液:ジクロロメタニメタノール 10:1)で精製し、7.33 gの1-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-3-メチル-2-ニトログアニジン(参考化合物No. 6)を得た。mp. 172~174°C(アセトニトリルより再結晶), NMR(DMSO-d₆) : 2.83(3H, d, J=5 Hz), 4.53(2H, d, J=5 Hz), 7.61(1H, s), 8.12(1H, br. s), 9.00(1H, br. s)

【0086】参考例5

1,2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素 0.50 g ピリジン 10 mlの混合物に無水酢酸 1.03 g を室温で滴下した。室温で1時間攪拌後、2N塩酸 150 mlにあけ、クロロホルム 100 mlで抽出した。クロロホルム層を2N塩酸 50 mlで洗浄し、0.60 gの1-アセチル-1,2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素を淡黄色液体として得た。NMR(CDCl₃) : 2.23(3H, s), 2.52(3H, s), 3.17(3H, s)

【0087】1-アセチル-1,2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素 0.514 g とトルエン 5 ml の混合物に、5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール 0.400 g, トルエン 10 ml およびエーテル 2 ml の混合液を氷冷下 10 分間で滴下した。氷冷下 2 時間攪拌後、生じた白色固体を濾取し、0.230 g の N-アセチル-N'-[2-クロロ-5-チアゾリルメチル]-N-メチル-N"-ニトログアニジン(参考化合物No. 7)を得た。mp 105~108°C NMR(CDCl₃) : 2.11(3H, s), 3.08(3H, s), 4.57(2H, s), 7.53(1H, s), 9.35(1H, br. s)

【0088】参考例6

1,2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素(2.93 g)、炭酸カリウム(4.07 g)、及びアセトニトリル(6.0 ml)の混合物に、無水酢酸(2.53 g)を室温で加え、混合物をこの温度で3時間攪拌した。不溶物を濾別し、濾液を濃縮した。残留物にクロロホルム(100 ml)を加え、混合物を水で2回洗浄した。クロロホルム層を無水硫酸マグネシウム上で乾燥し、濃縮し、3.48 gの1-アセチル-1,2-ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素を得た。1-アセチル-1,2-

ジメチル-3-ニトロイソチオ尿素 (3.41 g) の酢酸エチル (20 ml) 溶液に、5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール (2.65 g) の酢酸エチル (4 ml) 溶液を-25℃で15分間で滴下し、更に-25℃で30分間攪拌を続けた。次に混合物を5分間で20℃に温め、約8 mlに濃縮した。残留物にジイソプロピルエーテル (4 ml) を加え、沈澱物を濾過して集め、4.21 g の N-アセチル-N'-(2-クロロ-5-チアゾリルメチル)-N-メチル-N''-ニトログアニン (参考化合物 No. 7)、mp 105-107℃ (酢酸エチルから再結晶した) を得た。

【0089】参考試験例 トビイロウンカ (Nilapa

arvata lugens) に対する効果

育苗箱で育てた2葉期イネ苗の茎葉に、供試化合物 (下記実施例で得られる化合物の No. で示す) 5 mg をトウイーン (tween) 20 を含む 0.5 ml のアセトンで溶解し、3000倍希釈のダイン (展着剤、武田薬品工業 (株) 製) 水で所定濃度 (500 ppm) としてスプレーガンで薬液 10 ml / ペーパーポットを散布した。試験管の底に水を入れ、ここに処理イネ苗を入れた後、トビイロウンカ 3 令幼虫 10 頭を放ち、アルミ栓をした。この試験管を 25℃ の恒温室に収容し、放虫後 7 日後に死亡虫を数えた。その結果、参考化合物 No. 1~7 の化合物はいずれも 100% の死虫率を示した。

【正誤表】

【公開番号】

特開平4-208228
 特開平4-208256
 特開平4-208263
 特開平4-208282
 特開平4-210956
 特開平4-211644
 特開平4-224559
 特開平4-225992
 特開平4-234832
 特開平4-234860
 特開平4-234861
 特開平4-234864
 特開平4-235996
 特開平4-244097
 特開平4-270288
 特開平4-270289
 特開平4-270291
 特開平4-273816
 特開平4-273818
 特開平4-273888
 特開平4-273898
 特開平4-279570
 特開平4-279588
 特開平4-283519
 特開平4-297467
 特開平4-297485
 特開平4-300815
 特開平4-300867
 特開平4-305529
 特開平4-308589
 特開平4-320029
 特開平4-327585
 特開平4-330055
 特開平4-330080
 特開平4-330088
 特開平4-352717
 特開平4-356421
 特開平5-9115
 特開平5-32561
 特開平5-32643
 特開平5-39283
 特開平5-51370
 特開平5-124981
 特開平5-163222
 特開平5-170734
 特開平5-279289
 特開平5-279309
 特開平6-25281

特開平6-40841
 特開平6-41059
 特開平6-65250
 特開平6-65251
 特開平6-135829
 特開平6-211853
 特開平6-316527
 特開平6-345690
 特開平7-138186
 特開平4-209642
 特開平4-216856
 特開平4-218550
 特開平4-227691
 特開平4-246483
 特開平4-255747
 特開平4-270744
 特開平4-288394
 特開平4-309584
 特開平4-311784
 特開平4-314713
 特開平5-5076
 特開平5-17771
 特開平5-25373
 特開平5-59239
 特開平5-255512
 特開平6-16738
 特開平6-73353
 特開平6-87954
 特開平6-145454
 特開平6-200257
 特開平6-220232
 特開平6-248024
 特開平4-210433
 特開平4-221084
 特開平4-224673
 特開平4-301061
 特開平5-70196
 特開平5-209261
 特開平4-209830
 特開平4-370266
 特開平5-195450
 特開平6-17383
 特開平6-228801
 特開平4-254612
 特開平4-281996
 特開平5-18008
 特開平5-98644
 特開平6-26049
 特開平6-26052
 特開平6-17742

特開平 4-234864

特開平 7-49080

特開平 4-327044

特開平 4-331867

第3部門(2)

正誤表

(平成10年9月22日発行)

特許公開番号	分類	識別記号	箇所	誤	正
平4-208228	A61K 37/36		全文訂正後の公開公報公開日	平成5年(1993)11月2日	平成4年(1992)7月29日
平4-208256	C07C 229/06		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)10月25日	平成4年(1992)7月29日
平4-208263	C07D 209/14		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)7月29日
平4-208282	C07D 401/06		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)7月29日
平4-210956	C07C 317/44		全文訂正後の公開公報公開日	平成7年(1995)12月12日	平成4年(1992)8月3日
平4-211644	C07C 317/22		全文訂正後の公開公報公開日	平成5年(1993)11月2日	平成4年(1992)8月3日
平4-224559	C07D 213/30		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)12月6日	平成4年(1992)8月13日
平4-225992	C07F 15/00		全文訂正後の公開公報公開日	平成5年(1993)11月2日	平成4年(1992)8月14日
平4-234832	C07C 211/00		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)10月25日	平成4年(1992)8月24日
平4-234860	C07D 265/34		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月8日	平成4年(1992)8月24日
平4-234861	C07D 265/34		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月8日	平成4年(1992)8月24日

特許 公開番号	分類	識別 記号	箇所	誤	正
平4-234864	C07D 277/32		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)8月24日
平4-235996	C07H 1/08		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)8月25日
平4-244097	C07K 5/08		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)9月1日
平4-270288	C07D 495/14		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日 平成7年(1995)12月12日	平成4年(1992)9月25日 平成4年(1992)9月25日
平4-270289	C07D 498/14		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)12月12日	平成4年(1992)9月25日
平4-270291	C07C 513/14		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日 平成7年(1995)12月12日	平成4年(1992)9月25日 平成4年(1992)9月25日
平4-273816	A61K 9/28		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)9月30日
平4-273818	A61K 31/215	A C V	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日 平成7年(1995)12月12日	平成4年(1992)9月30日 平成4年(1992)9月30日
平4-273888	C07H 13/04		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月8日	平成4年(1992)9月30日
平4-273898	C07K 5/06		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)9月30日
平4-279570	C07D 233/64	106	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)10月25日	平成4年(1992)10月5日

特許 公開番号	分類	識別 記号	箇所	誤	正
平4-279588	C07D 477/00	800	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)10月5日
平4-283519	A61K 39/40	ABD	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)10月8日
平4-297467	C07D 265/30		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)10月21日
平4-297485	C07H 11/04		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)10月21日
平4-300815	A61K 7/16		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)10月23日
平4-300867	C07D 233/64	103	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)10月25日	平成4年(1992)10月23日
平4-305529	A61K 31/725		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)12月12日	平成4年(1992)10月28日
平4-308589	C07D 417/04		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成5年(1993)11月2日	平成4年(1992)10月30日
平4-320029	A61K 7/075		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成5年(1993)12月3日
平4-327585	C07D 471/04	103	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)11月17日
平4-330055	C07D 209/44		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)12月12日	平成4年(1992)11月18日

特許 公開番号	分類	識別 記号	箇所	誤	正
平4-330080	C07F 9/09		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)12月6日	平成4年(1992)11月18日
平4-330088	C07F 9/655		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)11月18日
平4-352717	A61K 7/50		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)12月7日
平4-356421	A61K 31/557		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)12月10日
平5-9115	A61K 31/21	A B S	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成5年(1993)1月19日
平5-32561	A61K 39/40	A C K	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)10月25日	平成5年(1993)2月9日
平5-32643	C07D 265/36		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成5年(1993)2月9日
平5-39283	C07D 309/32		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成5年(1993)2月19日
平5-51370	C07D 267/14		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成5年(1993)3月2日
平5-124981	C07C 11/107		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)10月31日	平成5年(1993)5月21日
平5-163222	C07C 235/38		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)12月12日	平成5年(1993)6月29日

特許 公開番号	分類	識別 記号	箇所	誤	正
平5-170734	C07D 207/16		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)10月25日	平成5年(1993)7月9日
平5-279289	C07C 49/603		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)10月25日	平成5年(1993)10月26日
平5-279309	C07C 235/34		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)3月20日	平成5年(1993)10月26日
平6-25281	C07J 9/00		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月8日	平成6年(1994)2月1日
平6-40841	A61K 6/083	500	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)3月20日	平成6年(1994)2月15日
平6-41059	C07C 401/00		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)10月31日	平成6年(1994)2月15日
平6-65250	C07D 495/06		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成6年(1994)3月8日
平6-65251	C07D 495/10		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成6年(1994)3月8日
平6-135829	A61K 31/19	ABN	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)12月12日	平成6年(1994)5月17日
平6-211853	C07D 471/04	107	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)2月21日	平成6年(1994)8月2日
平6-316527	A61K 35/78	AAM	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)10月31日	平成6年(1994)11月15日

特許 公開番号	分類	識別 記号	箇所	誤	正
平6-345690	C07C 9/16		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)12月12日	平成6年(1994)12月20日
平7-138186	A61K 39/12	A F F	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)12月12日	平成7年(1995)5月30日

第3部門(3)

正誤表

(平成10年9月22日発行)

特許 公開番号	分類	識別 記号	箇所	誤	正
平4-209642	C08L 27/06		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)7月31日
平4-216856	C08L 63/00	N S K	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)8月6日
平4-218550	C08L 27/04		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)8月10日
平4-227691	C11B 15/00		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月8日	平成4年(1992)8月17日
平4-246483	C09D 175/04	P H X	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)10月25日	平成4年(1992)9月2日
平4-255747	C08L 33/02	L H R	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)9月10日
平4-270744	C08L 23/00	L C U	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)9月28日
平4-288394	C09K 11/80	C P M	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)10月13日
平4-309584	C09J 7/02	J K E	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)11月2日
平4-311784	C09D 201/00	P D C	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)5月16日	平成4年(1992)11月4日
平4-314713	C08F 283/04	M Q T	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)11月5日

特許 公開番号	分類	識別 記号	箇所	誤	正
平5-5076	C09D 17/00	P U J	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成5年(1993)1月14日
平5-17771	C09K 17/00	1 0 6	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成5年(1993)1月26日
平5-25373	C08L 67/02		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月29日	平成5年(1993)2月2日
平5-59239	C08L 27/06	L E P	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)10月25日	平成5年(1993)3月9日
平5-255512	C08H 1/00	N V D	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月8日	平成5年(1993)10月5日
平6-16738	C08F 261/04	M Q K	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)11月15日	平成6年(1994)1月25日
平6-73353	C09J 101/26	J A E	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)2月21日	平成6年(1994)3月15日
平6-87954	C08G 64/30	N P U	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)3月20日	平成6年(1994)3月29日
平6-145454	C08L 33/06	L J F	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)3月20日	平成6年(1994)5月24日
平6-200257	C10G 1/10		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)12月12日	平成6年(1994)7月19日
平6-220232	C08J 7/04		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成7年(1995)2月21日 平成7年(1995)10月31日	平成6年(1994)8月9日 平成6年(1994)8月9日

特許 公開番号	分類	識別 記号	箇所	誤	正
平 6-248024	C08F 210/00	M J J	全文訂正後 の公開公報 公開日	平成 7 年(1995)10月31日	平成 6 年(1994)9月 6 日

第3部門(4)

正誤表

(平成10年9月22日発行)

特許公開番号	分類	識別記号	箇所	誤	正
平4-210433	C22B 1/16		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)12月6日	平成4年(1992)7月31日
平4-221084	C23C 28/04		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)8月11日
平4-224673	C23C 14/32		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)8月13日
平4-301051	C23C 2/28		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)10月23日
平5-70198	C04B 24/04		全文訂正後の公開公報公開日	平成5年(1993)11月2日	平成5年(1993)3月23日
平5-209261	C23C 14/06		全文訂正後の公開公報公開日	平成7年(1995)3月20日	平成5年(1993)8月20日

第3部門(5)

正誤表

(平成10年9月22日発行)

特許公開番号	分類	識別記号	箇所	誤	正
平4-209830	D01F 9/145		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月29日	平成4年(1992)7月31日
平4-370266	D06B 23/10		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月15日	平成4年(1992)12月22日
平5-195450	D06P 5/08	D B B	全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)12月13日	平成5年(1993)8月3日
平6-17383	D06P 5/20		全文訂正後の公開公報公開日	平成7年(1995)12月12日	平成6年(1994)1月25日
平6-228801	A41B 11/14		全文訂正後の公開公報公開日	平成7年(1995)11月7日	平成6年(1994)8月16日

第4部門(1)

正誤表

(平成10年9月22日発行)

特許公開番号	分類	識別記号	箇所	誤	正
平4-254612	E02D 5/20	103	全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月15日	平成4年(1992)9月9日
平4-281996	E21D 9/08		全文訂正後の公開公報公開日	平成5年(1993)11月2日	平成4年(1992)10月7日
平5-18008	E04B 1/343	101	全文訂正後の公開公報公開日	平成5年(1993)11月2日	平成5年(1993)1月26日
平5-98644	E02D 17/04		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月8日	平成5年(1993)4月20日
平6-26049	E02D 17/20	102	全文訂正後の公開公報公開日	平成7年(1995)10月31日	平成6年(1994)2月1日
平6-26052	E02D 17/20	102	全文訂正後の公開公報公開日	平成7年(1995)10月31日	平成6年(1994)2月1日

第5部門(1)

正誤表

(平成10年9月22日発行)

特許公開番号	分類	識別記号	箇所	誤	正
平6-17742	F03B 17/02		全文訂正後の公開公報公開日	平成6年(1994)11月15日	平成6年(1994)1月25日
平7-49080	F03G 7/08		全文訂正後の公開公報公開日	平成7年(1995)12月12日	平成7年(1995)2月21日

第5部門(2)

正誤表

(平成10年9月22日発行)

特許 公開番号	分類	識別 記号	箇所	誤	正
平4-327044	F16F 15/26		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成6年(1994)10月25日	平成4年(1992)11月16日
平4-331867	F16H 61/14		全文訂正後 の公開公報 公開日	平成5年(1993)11月2日	平成4年(1992)11月19日

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成11年(1999)5月25日

【公開番号】特開平4-234864

【公開日】平成4年(1992)8月24日

【年通号数】公開特許公報4-2349

【出願番号】特願平3-125706

【国際特許分類第6版】

C07D 277/32

// A01N 47/46

【F1】

C07D 277/32

A01N 47/46

【手続補正書】

【提出日】平成10年2月25日

* 【補正内容】

【手続補正1】

【特許請求の範囲】

【補正対象書類名】明細書

【請求項1】式

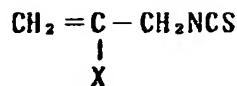
【補正対象項目名】特許請求の範囲

【化1】

【補正方法】変更

*

(II)

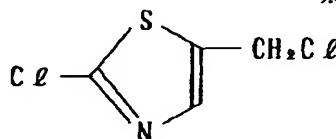


(式中Xは脱離基を示す。)で表わされるイソチオシアノ酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させることを特徴とする

※ 【化2】

※

(I)



で表わされる2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールの製造方法。

★オキシである請求項(1)記載の製造法。

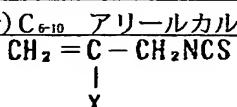
【請求項3】式(II)のXが塩素原子である請求項(1)記載の製造法。

【請求項4】塩素化剤が塩素もしくは塩化スルフリルである請求項(1)記載の製造法。

【請求項5】式

【化3】

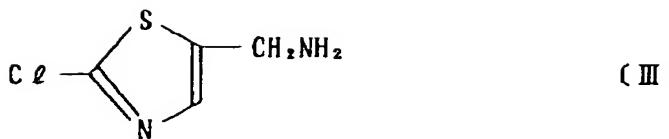
【請求項2】式(II)のXが(i)ハロゲン、(ii)ハロゲンで1~3個置換されていてもよいC₁₋₄アルキルスルホニルオキシ、(iii)低級アルキルまたはハロゲンで1~4個置換されていてもよいC₅₋₁₀アリールスルホニルオキシ、(iv)ハロゲンで1~3個置換されていてもよいC₁₋₆アシルオキシまたは(v)C₅₋₁₀アリールカルボニル★



(II)

(式中Xは脱離基を示す。)で表わされるイソチオシアノ酸アリル誘導体と塩素化剤とを反応させ、得られた生成物を、アミノ化剤とを反応させることを特徴とする式

【化4】



で表わされる5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール又はその塩の製造法。

【請求項6】アミノ化剤がアンモニア、ジカルボン酸イミド類、スルホン酸アミド誘導体、カルボン酸アミド誘導体、カルバミン酸エステル類、ヘキサメチレンテトラミンもしくはトリクロロアミンまたはそれらのアルカリ金属塩である請求項(5)記載の製造法。

【請求項7】アミノ化剤がアンモニアである請求項(5)記載の製造法。

【請求項8】アミノ化剤がフタルイミドカリウムまたはフタルイミドナトリウムである請求項(5)記載の製造法。

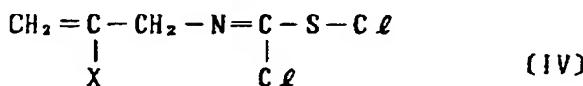
【請求項9】アミノ化剤がヘキサメチレンテトラミンである請求項(5)記載の製造法。

【請求項10】2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールと液体アンモニアとを反応させることを特徴とする5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール又はその塩の製造法。

【請求項11】2-クロロ-5-(クロロメチル)チアゾールとヘキサメチレンテトラミンとを反応させることを特徴とする5-(アミノメチル)-2-クロロチアゾール又はその塩の製造法。

【請求項12】式

【化25】

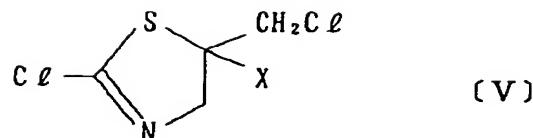


(式中Xは脱離基を示す。)で表わされる化合物。

【請求項13】式(IV)のXが塩素原子である請求項(12)記載の化合物。

【請求項14】式

【化26】

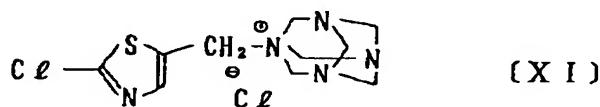


(式中Xは脱離基を示す。)で表わされる化合物。

【請求項15】式(V)のXが塩素原子である請求項(14)記載の化合物。

【請求項16】式

【化27】



で表わされる化合物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0080

【補正方法】変更

【補正内容】

【0080】参考例1 (原料のイソチオシアノ酸2-クロロアリルの合成)

2, 3-ジクロロ-1-プロパン 325.9 g, チオシアノ酸ナトリウム 261.9 g, アセトニトリル 1.5 l の混合物を3時間30分間加熱還流したのち、不溶物を濾別し、濾液を濃縮した。残留物にジクロロメタン 200 ml を加えて再び不溶物を濾別したのち濃縮した。残留物を140℃の油浴中で1時間攪拌し、減圧蒸留した。339.5 g のイソチオシアノ酸2-クロロアリルを得た。b.p. 73~76℃/18mmHg。